BUKU AJAR

NEUROLOGI ANAK

Penyunting

TASLIM S. SOETOMENGGOLO
SOFYAN ISMAEL

Ikatan Dokter Anak Indonesia
Jakarta, 1999

Perpustakaan Nasional: Katalog dalam Terbitan (KDT)

BUKU AJAR neurologi anak, penyunting,
Taslim S. Soetomenggolo, Sofyan Ismael
Jakarta: IDAI, 1999
Dicetak ulang, 2000
583 hlm.; 24 cm

ISBN 979-8421-04-3

1. Kedokteran-Neurologi I. Soetomenggolo,
Taslim S II. Ismael S.

Type setting: Sudigdo Sastroasmoro

Diterbitkan pertama kali tahun 1999.
Dicetak ulang tahun 2000
Penerbit: BP IDAI

Sambutan
Ketua Pengurus Pusat
Ikatan Dokter Anak Indonesia

Assalamualaikum wr. wb.

Puji syukur kami panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Kuasa karena atas berkat dan karunia-Nya maka Buku Ajar Neurologi Anak ini dapat diterbitkan tepat pada waktu penyelenggaraan KONIKA XI pada akhir abad XX dan menyongsong abad XXI yang disebut juga abad otak. Buku ini disusun oleh anggota Unit Kerja Koordinator Neurologi Ikatan Dokter Anak Indonesia dan diharapkan dapat dipakai sebagai bahan acuan bidang neurologi anak di semua pusat pendidikan Dokter Spesialis Anak di Indonesia.

Isi buku ini sudah mencakup hampir semua penyakit/kelainan neurologi anak yang sering ditemukan, sehingga dengan terbitnya buku ini diharapkan para Peserta Program Studi Ilmu Kesehatan Anak lebih mudah memahami berbagai masalah di bidang neurologi anak yang dihadapi dalam memenuhi objektif pendidikannya. Buku ini juga dapat dipakai sebagai pegangan dasar oleh Peserta Program Dokter Spesialis Konsultan Neurologi Anak untuk mencapai objektifnya, dan dapat pula dipakai oleh dokter spesialis anak sebagai acuan bila menghadapi masalah neurologi anak dalam tugasnya sehari-hari.

Akhirnya saya ingin menyampaikan rasa bangga dan penghargaan kepada para penulis yang telah bersusah payah memberikan pengetahuan dan pengalaman termasuk hal baru dan penting yang sangat berharga dalam buku ini. Rasa bangga dan penghargaan juga disampaikan kepada para penyunting serta siapa saja yang berperan pada penerbitan buku ini karena berkat ketekunan kerja mereka maka buku ini dapat diterbitkan.

Harapan kami semoga buku ini bermanfaat bagi kita semua dalam mengembangkan Ilmu Neurologi Anak untuk meningkatkan kesehatan dan kesejahteraan anak Indonesia.

Wassalamualaikum wr. wb.

Ketua Pengurus Pusat Ikatan Dokter Anak Indonesia

Noenoeng Rahajoe, Dr, SpAK

Sambutan
Ketua Majelis Pembina dan Penilai Dokter Spesialis Ikatan Dokter Anak Indonesia

Assalamualaikum wr. wb.

Kami menyambut gembira terbitnya Buku Ajar Neurologi Anak ini, yang merupakan harapan kita, dan memang kita perlukan. Penerbitan buku ajar dari semua subdisiplin ilmu yang disyaratkan dalam katalog IDAI 1990 oleh semua Unit Kerja Koordinasi (UKK) sangat diperlukan dalam rangka standardisasi kurikulum pendidikan dokter spesialis anak di seluruh Indonesia, terutama setelah kita berhasil melaksanakan Evaluasi Nasional di semua pusat pendidikan. Oleh karena itu kami harapkan di waktu mendatang penerbitan buku ajar yang lain dapat diteruskan oleh UKK yang lain sesuai dengan kesepakatan kita bersama pada rapat kerja MPPDS bersama UKK di Jakarta pada bulan Mei 1993.

Kami mengharapkan kiranya buku ini dapat dipakai oleh para Peserta Program Dokter Spesialis Anak dan mahasiswa kedokteran di seluruh Indonesia sebagai salah satu buku pedoman agar lebih mudah mengikuti pendidikan. Peserta Program Dokter Spesialis Konsultan Neurologi Anak juga dapat menggunakannya sebagai ilmu dasar, dan dokter spesialis anak juga dapat memanfaatkannya sebagai rujukan bila menghadapi masalah neurologi anak, agar dapat memberikan pelayanan dengan standar profesional terbaik.

Kepada para pakar neurologi anak yang telah ikut berpartisipasi pada penulisan dan penyuntingan buku ini, serta semua pihak yang telah berperan serta dalam penerbitan buku ini saya ingin menyampaikan selamat dan penghargaan yang sebesar-besarnya. Saya yakin bahwa segala jerih payah mereka akan terbayar dengan dimanfaatkannya buku ini oleh semua mahasiswa, dokter umum, peserta program studi dokter spesialis, peserta program studi dokter spesialis konsultan neurologi anak dalam menjalankan tugasnya sehari-hari.

Semoga Allah swt. selalu memberkati kita semua.

Wassalamualaikum wr. wb.

Ketua Majelis Pembina dan Penilai
Dokter Spesialis Ikatan Dokter Anak Indonesia

Prof. Sofyan Ismael, Dr, SpAK

Kata Pengantar

Puji syukur kami ucapkan kepada Tuhan Yang Maha Kuasa atas berkat dan karunia-Nya, sehingga Buku Ajar Neurologi Anak ini dapat terbit. Buku ini diterbitkan dengan tujuan untuk memenuhi buku wajib bagi Peserta Program Studi Ilmu Kesehatan Anak bidang Neurologi Anak, di samping buku-buku lain yang dianjurkan.

Kami telah berupaya agar isi buku ini cukup sebagai pegangan untuk Peserta Program Studi Ilmu Kesehatan Anak, dengan mencakup hampir semua penyakit atau kelainan neurologi anak yang sering ditemukan, bahkan dapat pula dipakai oleh dokter spesialis anak yang ingin memperluas wawasannya di bidang neurologi anak. Buku ini juga dapat dipakai sebagai pegangan dasar oleh Peserta Program Studi Dokter Spesialis Konsultan Neurologi Anak.

Para penulis adalah anggota Unit Kerja Koordinasi (UKK) Neurologi Anak Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI). Pada kesempatan ini kami ingin mengucapkan terima kasih kepada seluruh para penulis seluruh anggota UKK Neurologi Anak IDAI, yang ditengah kesibukan masing-masing masih meluangkan waktu untuk menulis bab-bab dalam buku ini. Kepada semua pihak yang telah berpartisipasi untuk menyelesaikan buku ini kami juga menyampaikan penghargaan dan terima kasih yang setinggi-tingginya. Kepada Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia kami juga menyampaikan ucapan terima kasih atas bantuan yang diberikan sehingga buku ini dapat terbit pada waktunya.

Semoga buku ini bermanfaat bagi kita semua.

TSS
SI

Kata Pengantar Cetakan Kedua

Satu tahun telah berlalu sejak buku ajar ini diterbitkan, dan ternyata telah habis terjual. Mengingat masih banyaknya permintaan dan untuk mengisi kekosongan, maka buku ajar ini dicetak ulang.

Isi buku ajar cetakan ke-2 ini tidak berbeda dengan cetakan pertama, hanya dilakukan pembetulan/ralat yang salah cetak saja.

Pada kesempatan ini kami ingin mengucapkan terima kasih kepada para pemakai, para penulis, dan Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia.

Semoga buku ini bermanfaat bagi kita semua.

TSS
SI

Daftar Penulis

Bistok Saing
Profesor Ilmu Kesehatan Anak
Laboratorium Ilmu Kesehatan Anak
FKUSU/RSU Adam Malik, Medan

Darto Saharso
Laboratorium Ilmu Kesehatan Anak
FKUNAIR/RSUD Dr. Sutomo, Surabaya

Dwi Putro Widodo
Bagian Ilmu Kesehatan Anak
FKUI/RSUPN Dr. Cipto Mangun-kusumo, Jakarta

Hardiono D. Pusponegoro
Bagian Ilmu Kesehatan Anak
FKUI/RSUPN Dr. Cipto Mangun-kusumo, Jakarta

Irawan Mangunatmadja
Bagian Ilmu Kesehatan Anak
FKUI/RSUPN Dr. Cipto Mangun-kusumo, Jakarta

Jimmy Passat
Bagian Ilmu Kesehatan Anak
FKUI/RSUPN Dr. Cipto Mangun-kusumo, Jakarta

Petrus Nara
Laboratorium Ilmu Kesehatan Anak
FKUNHAS/RSU Dr. Wahidin Sudirohu-sodo, Ujungpandang

Sahala M. Lumbantobing
Profesor Neurologi, Bagian Neurologi
FKUI/RSUPN Dr. Cipto Mangun-kusumo, Jakarta

Samuel Lazuardi
Bagian Neurologi FKUI/RSUPN
Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Siti Nurul Hidayati
Laboratorium Ilmu Kesehatan Anak
FKUNAIR/RSUD Dr. Sutomo, Surabaya

Sofyan Ismael
Profesor Ilmu Kesehatan Anak, Bagian
Ilmu Kesehatan Anak FKUI/RSUPN
Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Sri Indayati Soewarjo
Laboratorium Ilmu Kesehatan Anak
FKUNPAD/RSU Dr.Hasan Sadikin,
Bandung

Sunartini Iman
PhD Ilmu Kesehatan Anak
Laboratorium Ilmu Kesehatan Anak
FKUGM/RSU Dr. Sarjito, Yogyakarta

Taslim S. Soetomenggolo
Profesor Neurologi Anak, Bagian Ilmu
Kesehatan Anak FKUI/RSUPN Dr. Cipto
Mangunkusumo, Jakarta

Tjipta Bahtera
Laboratorium Ilmu Kesehatan Anak
FK UNDIP/RSU Dr. Karyadi, Semarang

Daftar Singkatan

Ab	:	Antibodi
ABR	:	*Auditory brainstem response*
ADO	:	Aliran darah otak
AMS	:	Atrofia muskular spinal
ARAS	:	*Ascending reticular activating system*
Ask	:	Asetilkolin
ATNR	:	*Asymetrical tonic neck reflex*
ATP	:	*Adenosine triphosphate*
A-V	:	Arterio-vena
BAEP	:	*Brainstem auditory evoked potential*
BBL	:	Bayi baru lahir
BBBP	:	*Blood brain barrier permeability*
BERA	:	*Brainstem evoked response auditory*
BNC	:	*Benign neonatal convulsion*
CAPD	:	*Continuous ambulatory peritoneal dyalisis*
CK	:	*Creatine kinase*
CRAG	:	*Cerebral radionuclide angiography*
CSS	:	Cairan serebrospinal
CT	:	*Computerized tomography*
DAP	:	Duktus arteriosus paten
DM	:	Distrofia muskular
DMB	:	Distrofia muskular tipe Becker
DMD	:	Distrofia muskular Duchenne
DMGM	:	Distrofia muskular tipe Gardner-Medwin
DMLD	:	Distrofia muskular tipe Landouzy-Dejerine
DSA	:	Defek septum atrium
DSV	:	Defek septum ventrikel
EEG	:	Elektroensefalografi
EKG	:	Elektrokardiografi
EMG	:	Elektromiografi
ENG	:	Elektroneurografi
FAS	:	*Fetal alcohol syndrome*
FKU	:	Fenilketonuria

FKUI	:	Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
GABA	:	*Gamma aminobutyric acid*
GTCS	:	*Grand mal tunic clonic seizures*
HFA	:	Hidroksilase fenilalanin
HLHS	:	*Hypoplastic left heart syndrome*
HMSN	:	*Hereditory motor sensory neuropathy*
HSAN	:	*Hereditory sensory and autonomic neuropathy*
IDDM	:	*Insulin dependent diabetes melitus*
IL-I	:	Interleukin-I
INH	:	Isoniazid hidroksida
JME	:	*Juvenile myoclonic epilepsy*
MERRF	:	*Myoclonic epilepsy with ragged red fibres*
MG	:	Miastenia gravis
MKIP	:	Miopati kongenital inti pusat
MMT	:	Miopati miotubular
MRI	:	*Magnetic resonance imaging*
MSUD	:	*Maple syrup urine disease*
NKTO	:	Nyeri kepala tegang otot
NMR	:	*Nuclear magnetic resonance*
OAE	:	Obat antiepilepsi
OAT	:	Obat anti-tbc
PAF	:	*Platelet activating factor*
PET	:	*Positron emission tomography*
PGE_2	:	Prostaglandin E_2
PJB	:	Penyakit jantung bawaan
PJD	:	Penyakit jantung didapat
PMN	:	Polimorfonuklear
PP	:	Paralisis periodik
PPI	:	Perdarahan periventrikular-intraventrikular
PZA	:	*Pyrazinamide*
RASK	:	Reseptor Asetilkolin
RASK-AB	:	Reseptor Asetilkolin antibodi
RIA	:	*Radioimmunnoassy*
RM	:	Retardasi mental
RSCM	:	Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo
SA	:	Sinoatrial

SDD	:	Sindrom disequilibrium dialisis
SED	:	Sindrom ensefalopati dialisis
SGOT	:	*Serum glutamic-oxaloacetic transaminase*
SGPT	:	*Serum glutamic-pyruvic transaminase*
SHU	:	Sindrom hemolitik uremik
SIADH	:	*Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone*
SLE	:	*Systemic lupus erythematosus*
SLG	:	Sindrom Lennox Gastaut
SPECT	:	*Single photon emission computed tomography*
Spd	:	Siklus per detik
SSEP	:	*Somatosensory evoked potential*
SSP	:	Susunan saraf pusat
SSPE	:	*Subacute sclerosing panencephalitis*
TD	:	Tekanan darah
TIA	:	*Transient ischaemic attack*
TIK	:	Tekanan intrakranial
TK	:	Tonik klonik
TLR	:	*Tonic labyrinthe reflex*
TNF	:	*Tumor necrosis factor*
VER	:	*Visual evoked response*
VEP	:	*Visual evoked potentials*
VHS	:	Virus herpes simpleks

Daftar Isi

Bab I

Pemeriksaan Neurologis pada Anak dan Bayi

Taslim S. Soetomenggolo

Riwayat Penyakit

Riwayat penyakit diperoleh dengan wawancara, baik langsung dengan pasien (autoanamnesis) maupun dengan orangtua pasien atau sumber lain misalnya wali atau pengasuh (aloanamnesis). Perhatian pertama ialah pada keluhan utama, karena biasanya diagnosis banding berdasarkan keluhan utama, yakni ke-luhan atau gejala yang menyebabkan pasien dibawa berobat. Setelah mengetahui keluhan utama barulah disusun riwayat perjalanan penyakit secara kronologis, rinci dan jelas mengenai keadaan kesehatan pasien sejak sebelum ada keluhan sampai pasien dibawa berobat. Dengan mengetahui perjalanan penyakit, mungkin akan terjawab pertanyaan apakah proses itu akut atau kronik, fokal atau umum, dan progresif atau statik.

Hal yang perlu diketahui umumnya terdiri atas:

- lamanya keluhan (pada umur berapa keluhan itu mulai timbul)
- bagaimana terjadinya: apakah mendadak, perlahan-lahan, terus-menerus, berupa serangan-serangan, hilang timbul, berhubungan dengan waktu
- lokasi dan sifatnya: menetap ataukah menjalar atau menyebar
- derajat dan perkembangannya: menetap, bertambah berat, atau berkurang
- apakah ada gejala awalnya
- untuk yang keberapa
- apakah telah berobat, mendapat obat apa, apakah bertambah baik, menetap atau bertambah buruk
- apakah dalam keluarga ada yang sakit seperti pasien

Riwayat Kehamilan Ibu

Bagaimana kesehatan ibu waktu hamil, penyakit apa saja yang diderita? Perawatan antenatal oleh siapa? Apakah oleh dokter, bidan, dukun atau lain-lain. Selama

hamil apakah teratur melakukan perawatan antenatal? Obat apa saja yang diminum selama hamil? Apakah mempunyai kebiasaan merokok/minum alkohol? Bagaimana kehamilan yang dahulu? Apakah kehamilan ini diharapkan, ataukah pernah akan digugurkan? Kapan hari pertama haid terakhir, dan kapan perkiraan kelahiran bayinya akan terjadi?

Riwayat Kelahiran

Tanggal berapa, di mana (rumah, rumah bersalin atau rumah sakit), siapa penolongnya? Bagaimana cara kelahirannya (spontan, dengan alat atau operasi Caesar), ganda atau bukan, bagaimana keadaan setelah lahir (kalau ada nilai Apgar), morbiditas apa yang terjadi? Berapa berat dan panjang lahir dan ukuran lingkar kepala. Berapa umur ibu waktu melahirkan, dan bagaimana keadaannya?

Riwayat Pascalahir

Apakah ada sianosis, kuning, kejang, anemia dan infeksi? Berapa lama dirawat setelah lahir?

Riwayat Penyakit Lampau dan Imunisasi

Penyakit apa sajakah yang pernah diderita dan pada umur berapa? Apakah pernah sakit sampai dirawat di rumah sakit? Apakah pernah mengalami operasi, kecelakaan/cedera? Apakah pernah tidak sadar? Apakah pernah menderita serangan kejang, disertai demam/tidak, berapa lama, bentuk serangannya bagaimana, keadaan setelah kejang bagaimana, berapa kali, dan kapan serangan yang pertama? Apakah sampai sekarang masih minum obat dan apa obatnya? Apakah pasien sudah diimunisasi? Apa saja, dan bilamana dilakukan?

Riwayat Perkembangan dan Pendidikan

Pada umur berapa dapat tersenyum, tertawa keras, kata pertama, menyusun kalimat dan bicara lancar, tengkurap, duduk sendiri, merangkak, berdiri pegangan, rambatan dan berjalan sendiri?

Mengenai pendidikan perlu ditanyakan, sekarang sekolah kelas berapa, dan bagaimana prestasinya. Apakah selalu naik kelas, apakah ikut aktivitas ekstrakurikular, apakah di sekolah mempunyai teman, dan apakah kelakuannya di sekolah berbeda dengan di rumah.

Riwayat Keluarga

Apakah dalam keluarga ada yang menderita kelemahan/lumpuh, kejang, tuli, buta, gangguan perkembangan, terbelakang dan gangguan pergerakan.

Observasi/Inspeksi

Observasi terhadap pasien sudah dimulai bersama dengan anamnesis. Perhatikan aktivitas, mobilitas, koordinasi, perkembangan, komunikasi, reaksinya terhadap suara, kooperasi, dan perhatiannya. Anak yang agak besar pada waktu wawancara kadang-kadang ikut berbicara, sehingga pemeriksa sudah tahu adanya gagap, disartria, sengau, disfonia atau gangguan artikulasi. Perhatikan adanya pergerakan abnormal, tremor, *tic*, korea, atetosis, mioklonus, anggukan kepala, kedipan mata dan lirikan mata yang mendadak. Gerakan-gerakan tersebut mungkin tergolong epilepsi. Perhatikan kesadarannya, adanya kelainan kongenital, bentuk badan, wajah (fasies) yang khas, simetri badan, pigmentasi, keadaan kulit, serta perkembangan kelamin.

Pemeriksaan Fisis Umum

Pemeriksaan Umum

Pemeriksaan umum mencakup:

- Berat dan tinggi badan, suhu badan dan tekanan darah
- Lakukan pemeriksaan seluruhnya mulai dari kepala sampai anggota gerak
- Kepala: bentuk, ukuran, sutura, ubun-ubun besar
- Rambut: warna, distribusi
- Mata: kelopak mata, sklera, konjungtiva, pupil, iris, jarak kedua pupil. Pada konjungtiva apakah terdapat telangiektasia. Kalau ada kemungkinan pasien menderita *ataxia telangiectasia*
- Telinga: bentuk, posisi, lubang, dan pendengarannya
- Hidung, rongga mulut dan farings: pergerakan lidah, langit-langit, gigi
- Muka: penampilan muka (sindrom Down, hipotiroidi, penyakit metabolik)
- Leher: pergerakannya
- Dada, abdomen dan gemitalia apakah ada kelainan
- Tulang belakang: bentuk dan fleksibilitas
- Anggota gerak atas: lengan, tangan, jari, posisi
- Anggota gerak bawah: tungkai, kaki, bentuk, posisi

Pemeriksaan Neurologis pada Anak

Kepala

Pada penampakan umum, perhatikan apakah kepala terlihat makrosefali, mikrosefali, atau kraniosinostosis. Apabila tampak mencolok adanya vena-vena di kepala, kemungkinan anak tersebut menderita peningkatan tekanan intrakranial. Daerah oksiput yang datar menandakan kemungkinan terdapatnya keterlambatan perkembangan; bila daerah oksiput membonjol kemungkinan pasien menderita

sindrom Dandy-Walker. Pembesaran biparietal mungkin menandakan adanya hematoma subdural. Perkusi kepala yang menyebabkan rasa nyeri kemungkinan osteomielitis lokal, dan kemungkinan berhubungan dengan abses otak. Terdapatnya tanda Mac Ewen *(cracked-pot)* disertai pelebaran sutura menunjukkan adanya peningkatan tekanan intrakranial. Pengukuran lingkar kepala secara tepat dan serial dapat digunakan sebagai parameter adanya hidrosefalus atau mikrosefal. Keterlambatan pertumbuhan kepala berarti gangguan pertumbuhan otak.

Palpasi ubun-ubun merupakan cara yang sederhana untuk memperkirakan tekanan intrakranial. Pada keadaan normal ubun-ubun besar agak rata, dan pulsasi sukar diraba. Pada auskultasi kepala dapat ditentukan adanya *bruit*. Pemeriksaan dilakukan dengan pasien dalam posisi tegak, didengarkan di daerah kedua batok kepala, temporal, dan daerah belakang telinga atau mastoid. *Bruit* intrakranial spontan dapat ditemukan pada anak, tetapi lebih dari 80% ditemukan pada pasien dengan angioma, biasanya disertai *thrill*, lebih keras dan kasar. *Bruit* intrakranial juga ditemukan pada anemia, tirotoksikosis, meningitis, hidrosefalus dan beberapa tumor intrakranial (tidak harus vaskular).

Saraf Otak

Saraf otak I (N. Olfaktorius)

Uji penciuman (sensasi bau) dilakukan pada anak yang sudah berumur lebih dari 5-6 tahun, dengan melakukan uji pada setiap lubang hidung secara terpisah (salah satu lubang hidung ditutup), dengan mata tertutup. Bahan uji yang paling baik ialah bahan uji yang menimbulkan bau yang tidak merangsang dan sudah dikenal oleh pasien. Fungsi n. olfaktorius hilang pada trauma *cribriform* atau tumor di daerah bulbus olfaktorius.

Saraf Otak II (N. Optikus)

Uji saraf otak II terdiri atas uji ketajaman penglihatan, perimetri, dan pemeriksaan fundus (funduskopi). Uji ketajaman penglihatan secara kasar dilakukan dengan memperhatikan kemampuan pasien mengikuti muka seseorang, responsnya terhadap mimik seseorang, serta kemampuannya mengambil mainan dan mengikuti benda yang bergerak.

Refleks kedip dan memejamkan mata bila ada benda yang mendadak bergerak ke arah mata menunjukkan visus baik, tetapi ini hanya terjadi pada anak yang sudah berumur 1 tahun ke atas. Reaksi ini tidak timbul pada bayi yang ber-umur 4 bulan ke bawah, dan timbul kira-kira pada 50% bayi normal berumur 5 bulan. Uji penglihatan yang canggih dilakukan dengan alat *evoked potential*, yaitu *visual evoked response (VER)*. Pemeriksaan perimetri dilakukan oleh ahli mata.

Pemeriksaan funduskopi memerlukan oftalmoskop yang baik, ruang yang dapat dibuat gelap serta kesabaran pemeriksa. Untuk mengalihkan perhatian pasien

terhadap sinar, pasien diminta melihat gambar di dinding yang berlawanan dengan pasien. Pemeriksaan sebaiknya dilakukan tanpa midriatikum untuk melihat reaksi pupil. Kalau terpaksa (pupil pasien dalam keadaan miosis) dapat dipergunakan midriatikum setelah reaksi pupil diperiksa lebih dahulu. Mula-mula dipergunakan sinar redup pada oftalmoskop sambil dijelaskan kepada pasien mengenai cara pemeriksaan. Setelah itu mulai dipergunakan lensa + 20 untuk memeriksa kornea dan lensa apakah terdapat ulserasi, opasitas, dan katarak. Kemudian pergunakan lensa 0 pada oftalmoskop untuk memeriksa retina dan papila N. optikus. perhatikan fokus pada makula dan kelainan-kelainan makula dan sekitarnya. Perhatikan ukuran, pulsasi dan distribusi pembuluh darah retina, terdapatnya deposit abnormal, pigmentasi abnormal dan adanya pendarahan.

Diperiksa papila N. optikus mengenai ukuran, warna, batas, dan keadaan sekitarnya. Papila normal berbentuk oval-elips, berwarna merah muda. Daerah temporal lebih pucat daripada daerah nasal. Batasnya tegas, tetapi di daerah temporal lebih tegas dan kadang-kadang di daerah nasal sedikit kabur. Pada papiledema batas papil menjadi kabur, mula-mula di daerah nasal dan superior, bila lanjut baru di daerah temporal. Papil menjadi menonjol, hiperemik, dengan dilatasi vena yang berkelok-kelok disertai menghilangnya pulsasi vena, konstriksi arteri dan perdarahan. Perdarahan yang terjadi mula-mula di sekitar papil, berbentuk linear atau *flame-shaped* dan menyebar ke luar papil. Papiledema harus dibedakan dengan kelainan kongenital yang menyerupai papiledema dengan batas kabur tetapi tidak disertai dilatasi vena dan tidak hiperemik. Papiledema juga harus dibedakan dengan neuritis optika. Pada neuritis optika terdapat banyak eksudat pada papil, dan terdapat gangguan visus yang jelas.

Pada atrofi optik primer papil tampak pucat dengan batas tegas, kapiler berkurang dan ukuran pembuluh darah menjadi lebih kecil. Pada atrofi optik sekunder akibat papiledema atau neuritis optika, bentuk papil hampir sama dengan pada atrofi papil primer, tetapi tampak bekas-bekas kelainan semula, misalnya batasnya masih kabur dan terdapat sisa-sisa eksudat.

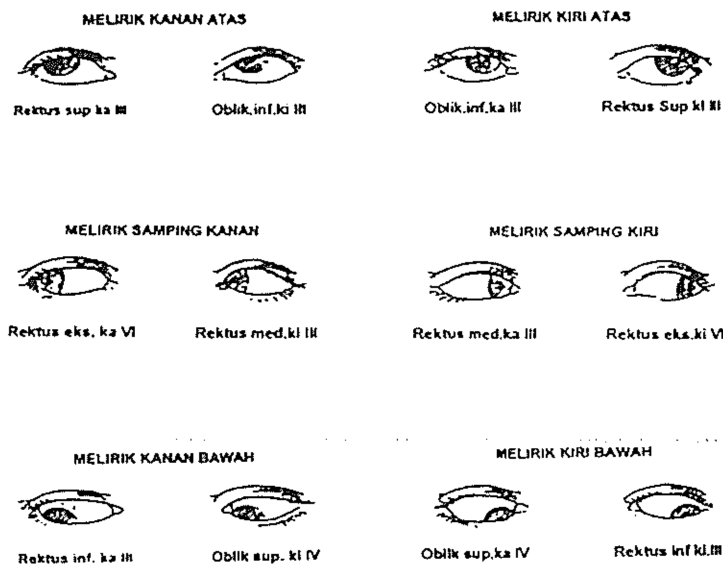
Saraf Otak III, IV, VI (Nn. Okulomotorius, Troklearis, dan Abdusen)

Uji yang sederhana dan mudah dilakukan ialah uji gerakan kedua mata, uji akomodasi dan refleks cahaya. Pemeriksaan dilakukan dengan menggerakkan mainan, baterai atau alat pengukur lingkaran kepala yang digoyang-goyangkan ke samping, ke atas dan ke bawah di garis tengah, kemudian juga diagonal. Hal ini dilakukan juga pada masing-masing mata dengan menutup mata yang lain.

Uji akomodasi dilakukan dengan menyuruh pasien melihat benda yang digerakkan mendekat dan menjauh, diperhatikan pupil pasien apakah mengecil bila melihat dekat serta membesar bila melihat jauh. Uji diplopia dilakukan dengan cara menanyakan kepada pasien apakah melihat satu atau lebih mainan yang digerakkan di depan pasien ke atas kiri, atas kanan, bawah kiri dan bawah kanan.

Paralisis saraf otak III akan menyebabkan mata yang terkena akan berdeviasi ke lateral bawah, ptosis, strabismus, diplopia, dilatasi pupil, serta hilangnya refleks

cahaya dan akomodasi. Paralisis saraf otak IV jarang terjadi; pada keadaan ini waktu pasien melihat ke bawah terjadi sedikit strabismus konvergens dan diplopia. Pasien tidak mampu melihat ke bawah, sehingga mengalami kesukaran waktu menuruni tangga, sering disertai kepala miring. Paralisis saraf otak VI paling sering terjadi, ditandai oleh strabismus konvergens dan diplopia. Ptosis kongenital sering ditemukan, dan diturunkan secara dominan.



Gambar 1-1 Gerakan bola mata dan aksi otot-otot ekstraokular. (Dikutip dengan modifikasi dari Menkes, 1995).

Saraf otak V (N. Trigeminus)

N. trigeminus mempunyai fungsi motor dan sensori. Bagian motor mempersarafi pengunyah, yaitu maseter, pterigoid, dan temporalis. Bagian sensori mempersarafi daerah wajah dan setengah kulit kepala bagian depan. Cabang oftalmikus mempersarafi kuadran atas, cabang maksilaris mempersarafi kuadran tengah, dan cabang mandibularis mempersarafi kuadran bawah.

Pemeriksaan untuk kelainan saraf ini ialah uji perasaan (sensori) dengan mengusapkan kapas, menggoreskan jarum dan benda-benda hangat atau dingin di

daerah wajah kuadran atas, tengah dan bawah. Uji lain ialah terhadap refleks kornea dan rahang. Uji refleks kornea dilakukan dengan kain kasa atau kapas yang bersih yang disentuhkan pada kornea pasien, bila saraf otak V intak, maka mata akan berkedip. Refleks rahang (*jaw jerk*) dilakukan dengan menyuruh pasien membuka mulut sedikit, kemudian letakkan jari di tengah-tengah dagu pasien. Ketuklah jari tersebut dengan jari tangan lainnya atau dengan pengetuk refleks, normal dagu akan terangkat. Lesi saraf otak V unilateral akan menyebabkan rahang miring ke sisi yang paretik, hal ini disebabkan oleh karena kelemahan ipsilateral otot pterigoid. Perlu diingat bahwa uji perasaan (sensori) sukar dilakukan pada anak, yang mudah dilakukan ialah uji refleks kornea.

Saraf Otak VII (N. Fasialis)

Parasis N. VII perifer menyebabkan pasien tidak dapat mengerutkan dahi ke atas, tidak dapat memejamkan mata, dan tidak dapat menaikkan sudut mulut pada sisi saraf yang paresis. Pada tipe sentral hanya terkena otot-otot wajah bagian bawah, sehingga sudut mulut turun ke bawah, lipatan naso-labialis mengurang atau menghilang, dan fisura palpebra bertambah. Otot dahi yang mendapat persarafan bilateral tidak terkena. Perasaan (sensori) pengecap di daerah dua pertiga lidah bagian depan juga terganggu.

Pemeriksaan untuk saraf otak VII dilakukan dengan menyuruh pasien tersenyum, meringis, bersiul, membuka dan memejamkan mata, serta refleks kornea dan uji pengecap (sensori pengecap). Bila terdapat paresis N. VII, akan terlihat mulut pasien mencong ke sisi yang sehat, dan mata pada sisi lesi tidak dapat menutup dengan rapat (lagoftalmos). Uji sensori pengecap dilakukan dengan meminta pasien menjulurkan lidah, pemeriksa memegang ujung lidah dengan kain kasa dan meletakkan gula atau garam atau asam sitrat atau kina. Lidah harus tetap di luar sampai uji sensori pengecap selesai, dan pasien diminta menyebutkan bahan uji yang digunakan dengan mata tertutup.

Saraf Otak VIII (N. Akustikus)

Saraf otak ini terdiri atas N. koklearis untuk pendengaran dan N. vestibularis untuk keseimbangan. Uji pendengaran sebenarnya sudah dapat dilakukan pada waktu wawancara, yaitu reaksi pasien terhadap suara. Pada anak kecil uji pende-ngaran dapat pula dilakukan dengan bel, pada anak besar dengan diminta menirukan bisikan, bunyi jam atau dengan garpu tala. Alat uji pendengaran yang paling akurat adalah dengan alat *evoked potential* yaitu *brainstem auditory-evoked potential* (BAEP). Uji pendengaran dilakukan bergantian pada kedua telinga.

Uji keseimbangan pada bayi dapat dilakukan dengan memegang pasien vertikal berhadapan dengan pemeriksa, kemudian diputar beberapa kali searah jarum jam, dan berlawanan arah jarum jam. Perhatikan matanya, pada bayi normal matanya melirik ke arah putaran diikuti dengan nistagmus cepat kembali. Pada waktu putaran dihentikan akan terjadi sebaliknya.

Uji keseimbangan juga dapat dilakukan dengan uji kalorik. Pasien dibaringkan telentang, dan kepala difleksikan 30°, kemudian 10 ml air es disemprotkan ke dalam liang telinga selama 30 detik, maka pada anak sadar akan terjadi nistagmus kasar ke arah telinga yang diuji tanpa deviasi mata. Pada pasien dengan kesadaran menurun akan terjadi deviasi mata ke yang sisi sama dan nistagmus ke kontralateral. Pada pasien dengan koma akan terjadi deviasi tonik ke sisi sama tanpa nistagmus, dan pada koma yang dalam tidak ada perubahan pada mata sama sekali. Uji kalorik tidak boleh dilakukan pada pasien dengan perforasi membran timpani, dan pada telinga dengan sumbatan serumen, harus dibersihkan lebih dahulu. Uji kalorik dilakukan bergantian pada kedua telinga.

Saraf Otak IX (N. Glosofaringeus)

Pemeriksaan saraf otak ini ditujukan untuk menilai kelainan yang timbul, berupa:
- hilangnya refleks muntah *(gag reflex)*
- disfagia ringan
- hilangnya sensori pengecap (dengan uji pengecap)
- deviasi uvula ke sisi yang baik
- hilangnya sensori pada farings, tonsil, tenggorok bagian atas dan lidah bagian belakang
- hilangnya konstriksi dinding posterior farings saat bersuara "ah"
- hipersalivasi

Saraf Otak X (N. Vagus)

Gangguan saraf otak ini berupa gangguan motor, sensori dan vegetatif. Gangguan motor berupa afonia (suara menghilang), disfonia (gangguan suara), disfagia (kesukaran menelan, biasanya kalau minum kembali melalui hidung), spasme esofagus, paralisis palatum mole (refleks muntah negatif dan palatum sisi yang sakit tidak dapat terangkat pada waktu bersuara). Gangguan sensori berupa nyeri dan parestesia pada farings dan larings, batuk, sesak napas dan pseudoasma. Gangguan vegetatif berupa bradikardia, takikardia, dan dilatasi lambung.

Saraf Otak XI (N. Aksesorius)

Pemeriksaan untuk kelainan saraf ini ialah uji kemampuan untuk mengangkat bahu dan memutar kepala melawan tahanan pemeriksa. Pasien tidak dapat mengangkat bahu yang terkena, dan tidak mampu memutar kepala ke sisi yang sehat. Perhatikan bahu yang terkena tampak lebih rendah, serta terdapatnya atrofi m. sternokleidomastoideus.

Saraf Otak XII (N. Hipoglosus)

Pemeriksaan untuk kelainan saraf ini ialah uji untuk menilai kekuatan lidah dengan menyuruh pasien menyorongkan ujung lidah ke tepi pipi kanan dan kiri melawan

tahanan jari tangan pemeriksa. Perhatikan deviasi lidah pada waktu dijulurkan, lidah akan deviasi ke sisi lesi dan lidah juga tampak atrofi disertai tremor.

Sistem Motor

Sebelum melakukan pemeriksaan formal perhatikan posturnya pada waktu berdiri, perhatikan jalannya, larinya, pada waktu bermain pasien disuruh mengambil bola. Dari pengamatan ini sudah dapat diambil kesimpulan keadaan motornya.

Evaluasi sistem motor pada anak usia sekolah dapat dilakukan secara formal, dan biasanya cukup pada otot proksimal dan distal anggota gerak atas dan bawah. Uji kekuatan otot hanya dapat dilakukan pada anak yang sudah dapat mengerjakan instruksi pemeriksa dan kooperatif. Pada bayi dan anak yang tidak kooperatif hanya dapat dinilai kesan keseluruhan saja. Anak yang diperiksa dalam posisi duduk dengan tungkai bawah tergantung. Ia diminta untuk menggerakkan anggota badan yang diuji dan pemeriksa menahan gerakan-gerakannya (kekuatan kinetik), dan setelah itu disuruh menahan anggota badan yang diuji tetap di tempatnya dengan kekuatan terhadap gerakan-gerakan yang dilakukan pemeriksa (kekuatan statik).

Penilaian derajat kekuatan otot ini bermacam-macam. Ada yang menggunakan nilai 100% sampai 0%, ada yang menggunakan huruf (*N* = *normal; G* = *good; F* = *fair; P* = *poor; T* = *trace* dan *O* = *zero*), ada yang menilai dengan angka 5 sampai 0.

5 = normal

4 = dapat menggerakkan sendi dengan aktif untuk menahan berat dan melawan tahanan secara simultan

3 = dapat menggerakkan anggota gerak untuk menahan berat, tetapi tidak dapat menggerakkan anggota badan untuk melawan tahanan pemeriksa

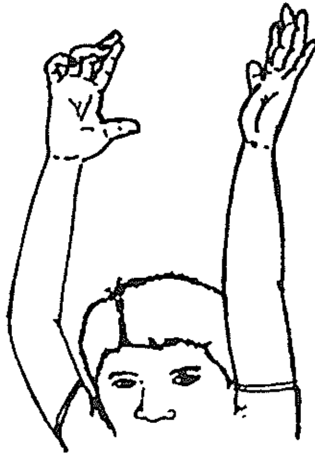
2 = dapat menggerakkan anggota gerak, tetapi tidak kuat menahan berat dan tidak dapat melawan tahanan pemeriksa

1 = terlihat atau teraba ada getaran kontraksi otot, tetapi tidak ada gerakan anggota gerak sama sekali

0 = paralisis, tidak ada kontraksi otot sama sekali

Pemeriksaan kekuatan otot biasanya dilakukan pada anggota gerak, misalnya disuruh mengangkat bahu sambil ditekan pada bahu yang sama, kemudian ditekan bahunya dan anak disuruh menahan. Cara lain dapat pula anak diajak berjabat tangan dan disuruh pronasi dan supinasi sambil ditahan. Demikian pula dengan anggota gerak yang lain. Pada uji ini kekuatan otot yang diperiksa harus selalu dibandingkan dengan kekuatan otot analognya yang kontralateral.

Tonus otot diperiksa dengan manipulasi sendi besar dan ditentukan derajat tahanannya. Pada balita dan bayi uji tonus otot dengan cara pronasi dan supinasi pergelangan tangan, fleksi dan ekstensi siku, dan dorsofleksi dan plantar fleksi pergelangan kaki, dapat pula dengan memegang otot yang diperiksa.



Gambar 1-2. Tanda pronator pada pasien dengan hipotonia pada lengan kanan. (Dikutip dengan modifikasi dari Menkes, 1995).

Uji hipotonia yang sensitif pada anggota gerak atas ialah dengan tanda pronator, yaitu pasien diminta angkat tangan, maka akan terjadi hiperpronasi ke arah luar telapak tangan yang hipotonia disertai fleksi pada siku (Gambar 1-2).

Paresis dan paralisis

Paresis ialah kelumpuhan otot yang tidak sempurna *(incomplete paralysis)*. Baik paresis maupun paralisis dapat bersifat flaksid atau spastik. Pada paresis/paralisis flaksid otot tidak dapat mempertahankan tonus dan posisi yang normal. Flaksiditas pada umumnya menunjukkan lesi *lower motor neuron* dan terdapat pada penyakit poliomielitis, amiotonia kongenital, miastenia atau cedera medula spinalis. Perlu diingat bahwa paralisis tipe *upper motor neuron* akan menunjukkan flaksiditas lebih dahulu sebelum terjadi spastisitas. Karena itu bayi baru lahir dengan kerusakan otak mungkin tampak flaksid terlebih dahulu, dapat sampai 6 bulan sebelum spastisitas nyata. Flaksiditas pada umumnya disertai dengan menurunnya refleks.

Paresis/paralisis spastik ditandai oleh tonus otot yang meningkat dengan kontraksi yang berlangsung lama, disertai dengan refleks yang meningkat serta refleks patologis. Kelainan ini akibat lesi *upper motor neuron*.

Kelumpuhan pada satu sisi tubuh dan anggota gerak yang dibatasi oleh garis tengah di depan dan di belakang disebut sebagai hemiparesis atau hemiparalisis (hemiplegia). Hemiplegia alternans (paralisis menyilang) yaitu kelumpuhan 1 saraf

otak atau lebih ipsilateral disertai kelumpuhan lengan dan tungkai kontralateral. Diplegia menunjukkan kelumpuhan dua anggota gerak yang berhubungan, biasanya kedua anggota gerak bawah, tetapi dapat pula kedua anggota gerak atas. Paraplegia menyatakan kelumpuhan anggota gerak bawah. Kelumpuhan keempat anggota gerak disebut tetraparesis atau tetraparalisis (tetraplegia).

Uji Koordinasi

Terdapatnya gangguan koordinasi sebenarnya sudah dapat terlihat pada waktu anak meraih mainan, waktu merobek kertas, mengikat tali sepatu atau mengancingkan baju. Untuk anak yang sudah mengerti, uji koordinasi dapat dilakukan dengan uji jari ke hidung atau tumit ke tulang kering.

Pada uji jari ke hidung, anak disuruh melihat contoh lebih dahulu, kemudian disuruh melakukannya sendiri, yaitu disuruh meluruskan satu tangan (abduksi), kemudian disuruh menyentuh ujung hidungnya dengan jari tangan yang baru diluruskan tadi, kemudian ganti dengan tangan yang lain. Uji mula-mula dilakukan dengan mata terbuka, kemudian dengan mata tertutup. Pada gangguan koordinasi kasar pada kelainan serebelum sudah terlihat pada uji dengan mata terbuka, yaitu tidak dapat menyentuh ujung hidung dengan tepat. Pada gangguan ringan seperti pada kelainan kolumna posterior medula spinalis, kesalahan baru terlihat pada uji dengan mata tertutup. Tetapi perlu diingat bahwa koordinasi halus baru berkembang baik pada anak yang telah berumur 4-6 tahun, sehingga pada anak yang kecil dapat menyentuh 1-2 inci dari ujung hidung masih dianggap normal. Pada uji tumit ke tulang kering, setelah diberi contoh, anak disuruh meletakkan tumit kaki ke atas tulang kering tungkai lainnya, dan sebaliknya. Uji ini juga dikerjakan dengan mata terbuka dan tertutup.

Pada uji Romberg pasien disuruh berdiri pada kedua kakinya yang dirapatkan sambil menutup mata. Uji positif apabila pasien kemudian bersandar atau jatuh ke satu sisi. Pada kelainan/lesi satu sisi serebelum pasien akan jatuh ke sisi lesi. Pada lesi serebelum di daerah tengah akan menyebabkan pasien jatuh ke belakang atau depan. Pada kelainan di serebelum uji Romberg akan positif baik dengan mata terbuka maupun tertutup, sedangkan pada kelainan kolumna posterior medula spinalis hanya positif pada tutup mata. Pada pasien dengan gangguan koordinasi baik karena kelainan serebelum maupun karena kelainan sensori (kolumna posterior medula spinalis) akan mengalami ataksia.

Pemeriksaan Sensori

Pemeriksaan sensori yang tepat sangat sukar dilakukan pada anak, dan pada bayi atau *toddler* hampir tidak mungkin dapat dilakukan. Pada anak yang berumur 6 tahun ke atas baru dapat dilakukan uji sensibilitas yang sebenarnya. Sebelum dilakukan pemeriksaan yang sebenarnya, ditunjukkan lebih dahulu cara yang akan dikerjakan kepada pasien.

Uji Sentuhan

Sepotong kain atau kapas disentuhkan pada kulit yang diperiksa dan anak disuruh menjawab apakah terasa sentuhan.

Uji Rasa Nyeri

Pemeriksaan dilakukan dengan mempergunakan jarum yang tajam dan tumpul. Ditunjukkan lebih dahulu dengan mata pasien terbuka dan anak diminta membedakan ujung jarum tajam dan tumpul. Setelah itu anak disuruh menutup mata, kemudian uji dilakukan di kulit tangan, kaki, pipi, rahang, dan anak kembali disuruh membedakan ujung jarum yang tajam dan tumpul.

Uji Rasa Vibrasi

Uji dilakukan dengan garpu tala yang bergetar yang ditempelkan pada sendi jari, ibu jari kaki, serta maleolus lateral dan medial. Pasien boleh membuka mata, tetapi tidak boleh melihat, kemudian ditanyakan apakah terasa ada getaran.

Uji Posisi

Sambil menutup mata, anak disuruh mengatakan apakah jari tangan/kakinya digerakkan ke atas atau ke bawah.

Uji Stereognosis

Dengan mata tertutup pasien diminta menebak benda yang sudah dikenal yang diletakkan di tangannya, misalnya kain, kancing baju, kunci atau peniti. Pasien mengenal benda tersebut dari ukurannya, kelenturannya dan bentuknya. Kalau stereognosis negatif disebut asterognosis yang biasanya berhubungan dengan adanya lesi di daerah lobus parietalis.

Uji Grafestesia

Setelah pasien diberi contoh dengan mata terbuka, kemudian pasien disuruh menutup mata, setelah itu digoreskan angka, huruf atau simbol yang dikenal pasien di telapak tangan atau lengan bawah pasien, dan pasien diminta menebaknya. Apabila tidak dapat menebak disebut disgrafestesia.

Pemeriksaan Refleks

Refleks superfisial

Refleks dinding abdomen diperiksa dengan menggores kulit abdomen dengan 4 goresan yang membentuk segi empat (belah ketupat) dengan titik-titik sudut di bawah xifoid, di atas simpisis dan kanan kiri umbilikus. Umbilikus akan bergerak pada tiap goresan. Pada bayi kurang dari 1 tahun refleks ini belum ada; pada anak dengan poliomielitis atau anak dengan lesi sentral atau piramidal refleks ini negatif.

Refleks kremaster diperiksa dengan menggores kulit paha bagian dalam. Dalam keadaan normal testis akan naik di dalam kanalis inguinalis. Refleks kremaster yang negatif terdapat pada lesi medula spinalis misalnya poliomielitis. Pada bayi normal di bawah 6 bulan dan anak di atas 12 tahun refleks ini dapat negatif.

Refleks Tendon Dalam

Refleks tendon dalam biasanya diperiksa pada tendon biseps, triseps, patela dan Achilles. Pada refleks biseps akan terjadi fleksi sendi siku bila tendon biseps diketuk; pada refleks triseps terjadi ekstensi sendi siku bila tendon triseps diketuk.

Refleks patela *(knee jerk)* diperiksa dengan mengetuk tendon patela, normal akan terjadi ekstensi sendi lutut. Pada refleks Achilles terjadi fleksi plantar kaki bila tendon Achilles diketuk. Pemeriksaan harus dilakukan deng-an pasien dalam keadaan santai, lebih baik bila dokter mengajak bicara pasien agar ia tidak menyadari pemeriksaan. Pada bayi dan anak kecil ketukan cukup dilakukan dengan jari tangan, pemukul refleks hanya dipakai pada anak besar. Dibandingkan refleks kanan dan kiri. Refleks tendon dalam akan meninggi pada lesi *upper motor neuron*, hipertiroidisme, hipokalsemia atau tumor batang otak. Hiporefleksi terjadi pada lesi *lower motor neuron*, sindrom Down, malnutrisi dan beberapa kelainan metabolik.

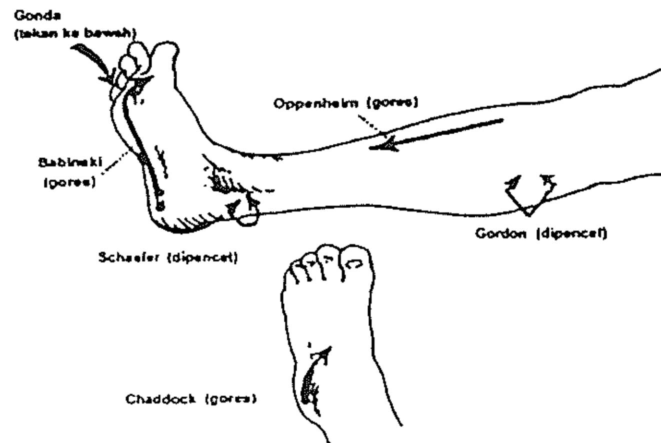
Refleks Patologis

Terdapat pelbagai perasat untuk memeriksa terdapatnya refleks patologis, tetapi hanya dikemukakan yang sering dilakukan pada bayi dan anak. Refleks Babinski dilakukan dengan menggores permukaan plantar kaki, mulai dekat tumit ditarik ke atas sepanjang sisi lateral telapak kaki dan menyilang ke medial seperti pada gambar. Bila positif akan terjadi reaksi berupa ekstensi ibu jari kaki disertai dengan menyebarnya jari-jari kaki yang lain (Gambar 1-3). Refleks ini normal pada bayi sampai umur 18 bulan, bila masih terdapat pada umur 2-2 1/2 tahun, mungkin terdapat lesi piramidal.

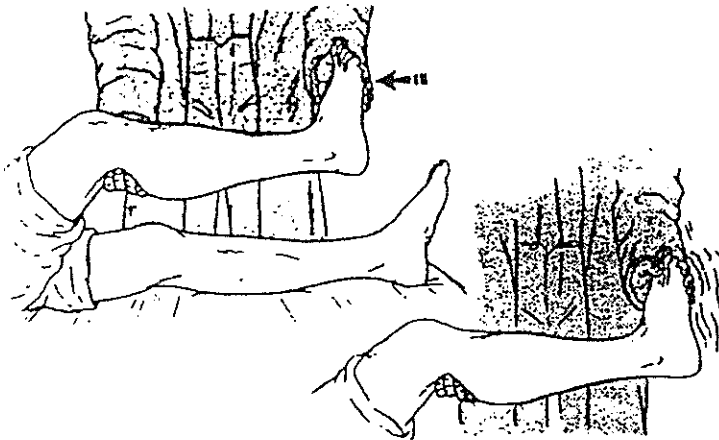
Refleks Oppenheim dilakukan dengan menekan tulang kering dengan jari-jari dan digeser ke arah bawah, dan apabila positif akan terjadi reaksi seperti refleks Babinski. Refleks Chaddock dilakukan dengan menggores bagian lateral kaki, dan reaksi positif seperti refleks Babinski. Refleks Gordon dilakukan dengan memencet betis, dan reaksi positif seperti refleks Babinski.

Refleks Hoffmann dilakukan dengan menyentil kuku (falang terakhir) jari kedua atau ketiga pasien ke bawah. Bila positif akan terjadi fleksi ibu jari dan jari ketiga atau kedua. Tanda Hoffmann juga menunjukkan terjadinya lesi piramidal *(upper motor neuron)*, tetapi tanda ini juga terdapat pada pesien tetani.

Klonus pergelangan kaki diperiksa dengan melakukan dorsofleksi kaki pasien dengan cepat dan kuat, ditahan sebentar sementara sendi lutut diluruskan dengan tangan lain pemeriksa yang diletakkan pada fosa poplitea (Gambar 1-4).



Gambar 1-3. Refleks Babinski dilakukan dengan menggores bagian lateral telapak kaki dari posterior ke anterior.



Gambar 1-4. Pemeriksaan klonus pergelangan kaki *(ankle clonus)*. Bila klonus positif akan terjadi gerakan fleksi dan ekstensi kaki secara terus menerus dan cepat

Klonus patela adalah gerakan patela naik turun dengan cepat, timbul bila patela ditekan kuat-kuat dan cepat, sementara tungkai dalam keadaan ekstensi dan lemas. Klonus patela juga dapat ditimbulkan dengan cara fleksi pada lutut, satu tangan pemeriksa memegang tungkai di atas lutut, tangan lain di bawah lutut (distal lutut), kemudian tangan yang distal digerakkan secara cepat ke arah proksimal, maka akan teraba atau terlihat kontraksi dan relaksasinya tungkai. Klonus sering menyertai setiap keadaan dengan hiperrefleksi dan refleks patologis.

Tanda Chvostek (Tanda Tetani)

Terdapatnya tetani dapat diperiksa dengan melakukan pengetukan di depan telinga, daerah keluarnya N. fasialis, dengan jari atau pengetuk refleks. Tes disebut positif apabila terdapat kontraksi sebagian atau seluruh otot yang dipersarafi oleh N. fasialis ipsilateral. Dapat pula dibuat derajat positifnya, positif ringan apabila ada getaran ringan sudut mulut atau bibir atas, positif sedang bila ada gerakan cuping hidung dan seluruh sudut mulut, positif kuat (maksimal) apabila ada kontraksi seluruh otot dahi, kelopak mata dan pipi.

Tanda Rangsang Meningeal

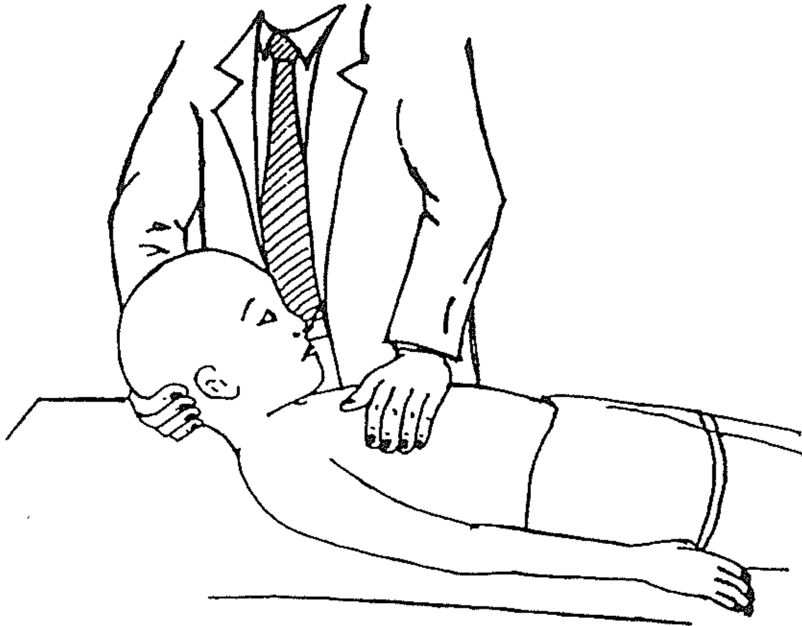
Terdapatnya rangsang meningeal dapat diperiksa dengan beberapa perasat, antara lain pemeriksaan kaku kuduk, tanda Brudzinski I, Brudzinski II dan Kernig. Jangan dikacaukan perasat-perasat tersebut dengan refleks patologis yang menunjukkan terdapatnya lesi *upper motor neuron.*

Kaku kuduk *(nuchal rigidity).* Bila leher ditekuk secara pasif terdapat tahanan, sehinggga dagu tidak dapat menempel pada dada, maka dikatakan kaku kuduk positif (lihat Gambar 1-5). Tahanan juga terasa apabila leher dibuat hiperektensi diputar atau digerakkan ke samping. Kadang-kadang kaku kuduk disertai dengan hiperekstensi tulang belakang, keadaan ini disebut opistotonus.

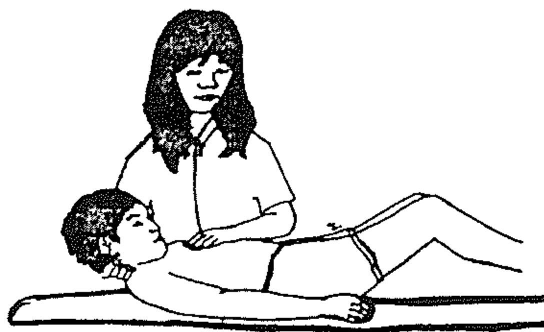
Di samping menunjukkan adanya rangsang meningeal (pada meningitis), kaku kuduk juga terdapat pada tetanus, abses retrofaringeal, abses peritonsilar, ensefalitis virus, keracunan timbal, dan artritis reumatoid, tetapi pada meningitis (rangsang meningeal) pemeriksaan kaku kuduk cukup dengan menekuk leher ke depan dan ke belakang.

Tanda Brudzinski I (Brudzinski's Neck Sign)

Letakkan satu tangan pemeriksa di bawah kepala pasien dan tangan lainnya di dada pasien untuk mencegah agar badan tidak terangkat, kemudian kepala pasien difleksikan ke dada secara pasif (jangan dipaksa). Bila terdapat rangsang meningeal maka kedua tungkai bawah akan fleksi pada sendi panggul dan sendi lutut (Gambar 1-6).



Gambar 1-5. Cara pemeriksaan kaku kuduk



Gambar 1-6. Cara pemeriksaan tanda Brudzinski I.

Tanda Brudzinski II (Brudzinski's Contralateral Leg Sign)

Fleksi tungkai pasien pada sendi panggul secara pasif akan diikuti oleh fleksi tungkai lainnya pada sendi panggul dan sendi lutut. Hasil akan lebih jelas apabila pada waktu fleksi panggul, sendi lutut tungkai lain dalam keadaan ekstensi (Gambar 1-7).

Tanda Kernig

Pemeriksaan tanda Kernig ini ada bermacam-macam cara, tetapi yang biasa dipergunakan ialah pada pasien dalam posisi telentang dilakukan fleksi tungkai atas tegak lurus, kemudian dicoba meluruskan tungkai bawah pada sendi lutut.

Dalam keadaan normal tungkai bawah dapat membentuk sudut lebih dari 135 ^{0} terhadap tungkai atas (Gambar 1-8). Pada iritasi meningeal ekstensi lutut secara pasif ini akan menyebabkan rasa sakit dan terdapat hambatan. Pemeriksaan ini sukar dilakukan pada bayi di bawah umur 6 bulan.

Fungsi Kognitif

Evaluasi fungsi kognitif merupakan bagian pemeriksaan neurologis yang penting pada anak dengan perkembangan terlambat, dan anak dengan kecerdasan normal tetapi sekolahnya gagal. Perkembangan bahasa adalah suatu petunjuk yang penting tentang perkembangan mental secara keseluruhan termasuk fungsi kognitif.

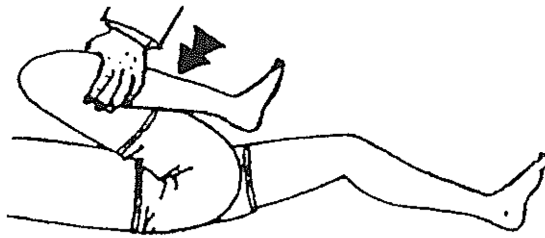
Uji untuk anak prasekolah ialah skala *Stanford Binet* dan *Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence (WPPSI)*, sedangkan untuk anak usia sekolah digunakan *Wechsler Intelligence Scale For Children (Rivised) (WISC-R)*.

Pemeriksaan Neurologis Setelah Masa Neonatal Sampai Umur 2 Tahun

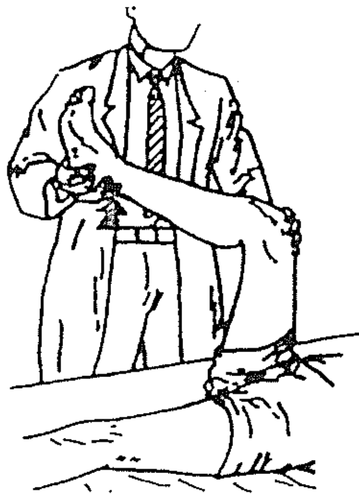
Berdasarkan pengalaman pribadi pemeriksa mempunyai cara sendiri-sendiri dalam melakukan pemeriksaan pasien, tetapi biasanya terdiri atas beberapa tahap.

Tahap Pertama

Pada tahap pertama ialah observasi/inspeksi. Sebenarnya observasi ini sudah dapat dilakukan bersamaan pada waktu wawancara mengenai riwayat penyakit. Pada waktu observasi pasien tetap dipangkuan orangtuanya dengan pakaian dibuka, hanya tinggal pakaian dalam atau popok. Pada waktu observasi sudah dapat dilihat adanya kelainan sebagian saraf otak, kelainan wajah, adanya deformitas kepala, leher, adanya gerakan dan kekuatan simetris anggota gerak dan kelainan postur. Pada observasi ini pemeriksa tidak boleh kasar, harus tersenyum dan bicara



Gambar 1-7. Tanda Brudzinski II.



Gambar 1-8. Cara pemeriksaan tanda Kernig.

lembut kepada pasien. Jangan menggunakan alat-alat yang membuat pasien takut. Observasi harus sistematis jangan ada yang terlewat, dan pemeriksaan selanjutnya adalah pada kepala, saraf otak, motor dan uji sensori.

Kepala

Pada pemeriksaan kepala yang diperhatikan ialah sutura dan ubun-ubun yang dapat diperiksa dengan palpasi. Tentukan adanya sinostosis sutura, pelebaran sutura, ubun-ubun membonjol, bentuk kepala tidak biasa: trigonosefali, dolikosefali, brakisefali atau plagiosefali. Bila pasien kooperatif ukur lingkaran kepala, kalau melawan tunda sampai belakangan. Ukuran lingkar kepala dibandingkan dengan standar normal. Bila dicurigai adanya hidrosefalus lakukan pemeriksaan ultrasonografi atau tomografi komputer atau *magnetic resonance imaging* = *MRI*. Tentukan adanya massa abnormal di bawah skalp, dan adanya asimetri pada kepala.

Lakukan auskultasi untuk menentukan adanya *bruit* yang tidak biasa di dalam otak. *Bruit* dalam otak biasa ditemukan pada anak, tetapi *bruit* asimetri dan yang dapat dihilangkan dengan menekan a. karotis sering patologis.

Saraf Otak

Pemeriksaan fungsi saraf otak pertama-tama dapat dilakukan pada waktu observasi, kemudian dilakukan seperti pada pemeriksaan neurologis pada anak. Dengan menggunakan benda yang terang dapat dinilai gerakan bola mata, adanya nistagmus dan strabismus. Pada pasien yang kooperatif apabila diperlihatkan benda yang terang tidak tertarik, kemungkinan pasien tersebut menderita gangguan visus atau terbelakang. Mata yang berputar-putar dan diskonjugat menunjukkan adanya gangguan visus. Stimulasi bersamaan pada kedua mata dengan dua buah benda yang terang menyebabkan pasien melihat dari satu benda ke benda yang lain, kalau gagal melihat salah satu benda menunjukkan hemianopsia sisi yang sama.

Dengan senter kecil dapat ditentukan adanya reaksi pupil dan anisokoria. Sebelum senter diarahkan ke mata pasien dicoba lebih dahulu ke tangan atau perut pasien, sehingga pasien tidak merasa takut dan merasa aman. Pada pemeriksaan mata ini sekalian perhatikan adanya asimetri fisur palpebra, katarak, telangiektasia konjungtiva, koloboma iris, ptosis, proptosis, dan kelainan letak pupil.

Perhatikan pergerakan wajah pada waktu tersenyum, tertawa, perhatikan lipatan nasolabialis, fisura palpebra dan otot-otot dahi untuk menentukan kelainan saraf otak VII jenis perifer atau sentral. Perhatikan refleks menghisap dan refleks *rooting*, juluran lidah, perhatikan pada lidah adanya atrofi dan posisinya, dan perhatikan adanya ngiler.

Uji pendengaran dapat dilakukan dengan bel atau bunyi-bunyian; pasien yang pendengarannya baik akan menoleh ke arah bunyi dan menghentikan aktivitasnya. Hati-hati jangan salah dengan reaksi karena penglihatan. Apabila pasien tidak bereaksi terhadap bunyi-bunyian tadi harus dilakukan pemeriksaan audiometri dan *auditory-evoked response*.

Evaluasi Motor

Observasi paling penting, perhatikan simetri gerakan lengan dan tungkai, dan perhatikan pula perbedaan besar dan panjang otot. Penggunaan terutama hanya

sebelah tangan perlu diperiksa lebih teliti termasuk pergerakan kaki, mungkin menderita hemiparesis sisi lain.

Evaluasi tonus dan tahanan otot dapat dilakukan dengan menggoyang dan menggerakkan tungkai dan lengan pada sendi-sendi dalam keadaan pasien tenang. Dilakukan fleksi, ekstensi, pronasi dan supinasi pada sendi-sendi, maka dapat diketahui adanya spastisitas atau rigiditas, dan tonus otot meninggi atau menurun. Pergerakan terbatas juga dapat disebabkan kontraktur pada sendi.

Pada pasien dengan hemiparesis jenis *upper motor neuron* akan terlihat pergerakan anggota gerak yang terkena berkurang, fleksi lengan pada siku, tangan tetap mengepal dan ibu jari adduksi pada telapak tangan. Dengan menggunakan mainan atau benda yang menarik pada pasien yang kooperatif dapat dievaluasi kekuatan anggota gerak, keterlambatan pergerakan dan terdapatnya kelainan koordinasi.

Pada pasien yang dapat memegang benda kemudian memegang benda tersebut di depan wajahnya, dapat memindahkan benda dari satu tangan ke mulutnya, kontrol motornya baik. Bayi berumur 4-5 bulan dapat memegang benda dengan seluruh tangannya, umur 7 bulan dapat memegang dengan ibu jari dan 2 jari yang lain, dan pada umur 9-11 bulan dapat memegang benda dengan ibu jari dan jari telunjuk *(pincer grasp)*. *Palmar grasp reflex* menghilang pada umur 3-6 bulan, apabila setelah umur 6 bulan masih tetap ada mungkin ada kelainan pada traktus kortikospinal. Pada waktu memeriksa juga sekalian perhatikan adanya malformasi kongenital pada jari dan tangan. Pada pemeriksaan panggul perhatikan adanya spastisitas dan subluksasi. Pada pemeriksaan tungkai perhatikan simetri dan tonus seperti pada lengan dengan menggoyang dan menggerakkan sendi panggul, lutut dan pergelangan kaki.

Refleks tendon dalam meninggi mungkin kelaianan *upper motor neuron unit*, sedangkan refleks tendon dalam menghilang mungkin kelainan pada kornu anterior medula spinalis atau neuropati perifer. Refleks adduktor menyilang dapat diperlihatkan dengan refleks patela, dan akan terjadi kontraksi otot-otot adduktor sisi lain, dan refleks ini normal pada bayi sampai menjelang umur 1 tahun. Apabila refleks ini menetap berarti ada kelainan pada traktus kortikospinal, terutama apabila yang menetap unilateral.

Klonus pergelangan kaki harus sudah menghilang pada bayi berumur 2 bulan, apabila menetap kemungkinan kelainan unit *upper motor neuron*. Fungsi serebelar sukar dinilai, tetapi terlihat pada waktu mengambil benda, pada waktu bermain terlihat adanya tremor, dismetri, badan miring pada waktu duduk dan gangguan koordinasi.

Uji Sensori

Pasien seharusnya bereaksi terhadap goresan pada ekstremitas dengan perhatian dan menarik anggota geraknya. Pasien juga seharusnya bereaksi terhadap sentuhan dengan melirik dan perubahan wajah. Uji sensori juga dapat dilakukan dengan

getaran garpu tala pada tulang. Uji propriosepsi sukar dilakukan pada pasien berumur di bawah 2 tahun, biasanya dilakukan dengan observasi pada posisi duduk, berjalan dan postur tubuh.

Uji sakit dengan jarum seharusnya dilakukan pada akhir pemeriksaan agar pasien tidak menangis atau takut yang dapat mengacaukan pemeriksaan. Pada pemeriksaan ini sekalian diperhatikan adanya kelainan-kelainan pada kulit, kelainan pada tulang belakang seperti skoliosis, sinus, tumbuh rambut dan hemangioma. Tulang belakang harus diraba untuk menentukan adanya defek.

Refleks abdominal dan kremaster juga harus diperiksa. Refleks abdominal diperiksa dengan menggores kulit abdomen bagian atas, tengah dan bawah, maka umbilikus akan tertarik ke arah tempat yang digores. Refleks kremaster diperiksa dengan menggores daerah dalam paha mulai 3-5 cm di bawah lipat paha, maka testis akan tertarik ke arah atas. Refleks kremaster berhubungan dengan saraf spinal L1 dan L2.

Tahap Kedua

Pada tahap kedua pasien diletakkan di meja periksa dengan didampingi orang tuanya untuk ketenangan pasien, dan kalau perlu membantu dokter. Periksa perkembangan motornya sesuai dengan umur pasien. Apabila ada keterlambatan perlu diperiksa lebih lanjut tentang kelainan-kelainan lainnya.

Periksa badan, bahu dan panggul untuk tonus dan kekuatannya dengan suspensi vertikal dan horizontal. Refleks *tonic neck* unilateral mungkin ada lesi di hemisfer yang berlawanan dengan arah tengokan. Pada pasien dengan spastisitas akan terlihat pada suspensi horizontal dan vertikal. Pada suspensi horizontal akan terlihat kepala, leher dan punggung melengkung ke belakang, dan pada suspensi vertikal akan terlihat tungkai lurus dan menyilang *(Scissor gait)*, dan bila kaki disentuhkan pada meja, maka pasien akan berdiri dengan jari kaki.

Refleks Moro abnormal terdapat pada kelemahan umum atau pada spastisitas. Refleks Moro asimetri terdapat pada hemiparesis, paresis Erb dan paresis Klumpke (kelumpuhan pleksus brachialis). Reflek *tonic neck* unilateral mungkin ada lesi di hemisfer yang berlawanan dengan arah tengokan muka. Respons yang berlebihan terdapat pada bayi dengan atetoid dan spastik. Refleks perkembangan seperti terlihat pada Tabel 1-1.

Tahap Ketiga

Pemeriksaan fundus mata, sebaiknya tanpa obat midriatikum, tetapi kadang perlu pemeriksaan dengan midriatikum kalau diperlukan sekali. Perhatikan adanya papiledema, atrofi papil, perdarahan retina, korioretinitis, retinitis pigmentosa dan papil hipoplastik. Pemeriksaan umum termasuk adanya hepatosplenomegali dan kelainan lain termasuk kelainan kongenital perlu dilakukan dengan cermat.

TABEL 1-1. REFLEKS PERKEMBANGAN

Refleks	Timbul umur	Menghilang umur
Adductor spread of knee jerk	Lahir	7-8 bulan
Landau	10 bulan	24 bulan
Moro	lahir	5-6 bulan
Palmar grasp	lahir	6 bulan
Parachute	8-9 bulan	menetap
Plantar grasp	lahir	9-10 bulan
Rooting	lahir	3 bulan
Tonic neck	lahir	5-6 bulan

Tahap Keempat

Pada waktu anak merangkak, berdiri atau berjalan perhatikan adanya berjalan sempoyangan, kaki lemah, pincang, ataksia. Pada waktu mengambil barang perhatikan adanya gerakan-gerakan tangan yang dominan, atetosis dan tremor, pada waktu anak bangun berdiri perhatikan adanya tanda dari Gowers. Perhatikan sikap berjalannya, apakah ada hemiparesis atau ataksia. Uji otot-otot sendiri-sendiri pada anak-anak tidak praktis, biasanya dengan memperhatikan gerakan-gerakan spontan dan uji gerakan-gerakan tertentu seperti reaksi tarikan, disuruh berjalan dengan tangan sementara kedua tungkai dipegangi dan disuruh bangun dari lantai akan terlihat adanya spastisitas, kelemahan dan gangguan koordinasi. Perhatikan kesadarannya, perhatian terhadap sekeliling, kepandaian, bicara dan bandingkan dengan nilai normal. Uji kekuatan otot hanya dapat dilakukan pada anak besar.

Uji sensori sukar dilakukan pada anak kecil, harus sabar, dan biasanya dilakukan lebih dahulu mengenai sensori sentuhan, posisi dan vibrasi, dan sensori nyeri dilakukan paling belakangan dengan diberi contoh lebih dahulu. Lakukan uji Romberg, dan perhatikan adanya gerakan-gerakan kepala, nistagmus dan dismetria waktu meraih benda. Uji jari-hidung dan jari ke jari baru dapat dilakukan pada anak berusia di atas 3 tahun, sedangkan uji tumit ke tulang kering baru dapat dilakukan pada anak di atas 4 tahun.

Lakukan pemeriksaan refleks tendon dalam, dan biasanya hal ini paling baik dilakukan pada waktu anak dipangkuan orangtua atau pengasuhnya. Refleks yang biasanya diperiksa adalah refleks biseps, triseps, brakiradialis, tendon patela, dan Achilles. Periksa ubun-ubun besar; pada waktu anak menangis akan tegang dan membonjol. Apabila ubun-ubun besar tegang dan membonjol pada waktu anak tidak menangis berarti ada peningkatan tekanan intrakranial. Ubun-ubun belakang biasanya tidak dapat diraba pada anak berumur 2 bulan. Kadang-kadang teraba ubun-ubun tambahan sepanjang sutura, terutama sutura sagitalis, tetapi keadaan ini tidak berbahaya.

Auskultasi kepala dilakukan untuk menentukan *bruit* intrakranial, walaupun kadang-kadang *bruit* ini dapat terdengar pada anak normal. Pada malformasi vena Galen *bruit* terdengar paling keras, dan pada keadaan ini anak juga menderita kejang.

Pemeriksaan Neurologis pada Neonatus

Pemeriksaan neurologis pada neonatus seharusnya dilakukan pada semua bayi, baik yang sehat maupun yang sakit. Pada bayi sehat dilakukan pemeriksaan neurologis untuk meyakinkan orangtua, bahwa bayi benar tidak menderita kelainan neurologis. Pada bayi yang sakit pemeriksaan neurologis dilakukan untuk menentukan diagnosis etiologis (kalau mungkin), sekedar penilaian keadaan neurologis, pengobatan dan prognosis.

Keuntungan pemeriksaan neurologis pada neonatus adalah:

- Neonatus dengan kelainan neurologis sedang sampai berat dapat diidentifikasi
- Kelainan neurologis akut lebih tepat ditentukan daripada yang kronik
- Neonatus dengan risiko dapat diindentifikasi dan diamati lebih baik
- Dengan evaluasi neurologis secara serial dapat diketahui berat dan lamanya penyakit

Riwayat Penyakit

1. Keluhan utama adalah keluhan atau gejala yang menyebabkan pasien dibawa berobat.
2. Perjalanan penyakit adalah riwayat penyakit yang disusun secara kronologis, terinci dan jelas mengenai keadaan kesehatan pasien sejak sebelum ada keluhan sampai pasien berobat. Hal yang perlu diketahui umumnya terdiri atas lamanya keluhan; bagaimana terjadinya (mendadak, perlahan-lahan, apakah berlangsung terus menerus, berupa serangan-serangan, hilang timbul, berhubungan dengan waktu); lokasi keluhan dan sifatnya (menetap, menjalar, menyebar); derajat dan perkembangannya (menetap, bertambah berat, berkurang); apakah terdapat gejala awal; apakah penyakit ini merupakan yang pertama atau sudah pernah sebelumnya; apakah telah berobat, jenis obat dan bagaimana hasilnya; riwayat keluarga (apakah ada yang sakit seperti pasien).
3. **Riwayat kehamilan. Tanyakan kesehatan ibu waktu hamil, penyakit apa saja yang diderita selama hamil. Perawatan antenatal oleh siapa (dokter, bidan, lain-lain), teratur atau tidak? Obat apa saja yang diminum selama hamil. Kebiasaan ibu apa saja (merokok/minum alkohol)? Bagaimana kehamilan yang dahulu? Apakah kehamilan ini diharapkan/mau digugurkan. Tanyakan hari pertama haid terakhir.**

4. **Riwayat kelahiran.** Tanyakan tanggal, tempat, penolong, cara kelahiran, ganda/bukan, keadaan setelah lahir, morbiditas pascalahir, kalau ada tanyakan nilai Apgar, lilitan tali pusat. Tanyakan berat dan panjang lahir. Tanyakan bagaimana keadaan ibu pada waktu melahirkan, apakah ada ketuban pecah dini, demam, perdarahan, dan sebagainya.

Pemeriksaan Klinis

Inspeksi

Jangan memegang/merangsang pasien, tetapi cukup diperhatikan. Perhatikan adanya malformasi, trauma fisik, dan kejang. Pada bayi dengan riwayat kejang harus diperhatikan lebih teliti dan lama, karena kejang pada neonatus berbeda dengan pada bayi dan anak. Pada keadaan normal bayi cukup bulan lebih sering tidur, rata-rata pada hari pertama tidur selama 17 jam. Perhatikan pada waktu istirahat, pada neonatus normal dengan masa kehamilan 32-40 minggu akan terlihat seperti Gambar 1-9. Abduksi pada paha, dan fleksi pada sendi anggota gerak (siku, panggul,dan kaki), simetris kanan dan kiri. Pada bayi lahir sungsang kadang-kadang agak lain dengan tungkai tetap lurus. Pada neonatus dengan masa kehamilan 25-30 minggu lengan fleksi, tetapi tungkai mungkin fleksi atau ekstensi.

Pada neonatus dengan masa kehamilan 25 minggu atau lebih, apabila dalam keadaan istirahat semua anggota geraknya dalam posisi ekstensi berarti tidak normal. Sikap *frog leg* (Gambar 1-10) berarti pasien tidak normal. Kedua tungkai abduksi penuh sedemikian rupa sehingga bagian lateral paha terletak di alas tempat periksa, demikian pula lengannya; fleksi pada siku dengan bagian dorsal tangan menempel di alas tempat periksa, dan telapak tangan menghadap ke atas di samping kepala.

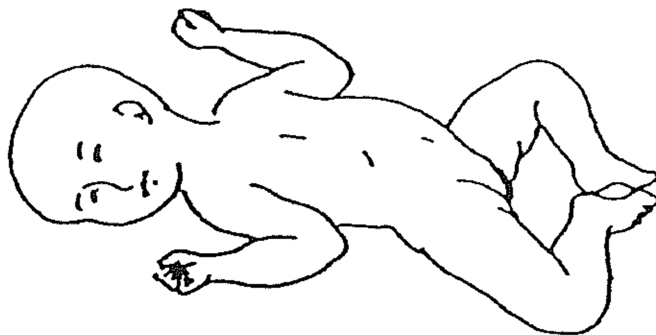
Pemeriksaan Kepala

Ubun-ubun besar dan sutura diraba secara lembut. Tentukan ukurannya dan ketegangannya. Pemeriksaan dilakukan pada waktu pasien tenang, tidak boleh pada waktu bangun dan menangis, dilakukan dengan satu atau dua jari. Diameter normal adalah 1,5 - 2,1, dan sutura tidak dapat dimasuki ujung jari. Bila sutura lebar, ubun-ubun besar tegang dan membonjol, mungkin ada tekanan intrakranial meninggi, seperti pada hidrosefalus. Ubun-ubun besar yang tegang dan membonjol pada bayi dalam keadaan tidur berarti tidak normal.

Ubun-ubun besar tegang tidak selalu abnormal, tetapi mungkin juga normal kerena adanya edema, *molding* yang berlebihan, perdarahan subgaleal atau bekas infus yang salah. Ubun-ubun besar sudah menutup, sutura menutup terdapat pada kraniosinostosis. Pengukuran lingkaran kepala dan transiluminasi dilakukan belakangan agar tidak membangunkan pasien.



Gambar 1-9. Sikap bayi normal dalam keadaan istirahat. Abduksi pada paha dan fleksi pada sendi anggota gerak.



Gambar 1-10. Sikap bayi abnormal dalam keadaan istirahat. Kedua paha abduksi penuh (frog leg) dan kedua lengan dalam flaksid di samping kepala.

Pemeriksaan Kesadaran

Pasien dibangunkan dengan memegang dadanya dengan ibu jari dan telunjuk sambil digoyang-goyang secara lembut. Pasien yang sadar akan bangun membuka mata, mengerutkan muka, menangis, dan menggerakkan anggota geraknya. Bayi dengan masa kehamilan 34 minggu atau lebih sekali bangun akan tetap bangun selama pemeriksaan. Bayi dengan masa kehamilan 28-33 minggu hanya bangun sebentar kemudian tidur lagi, dan bayi dengan masa kehamilan 25-27 minggu lebih sukar lagi membangunkannya. Bila tidak dapat dibangunkan, dan tidak ada kerutan muka dan gerakan anggota gerak berarti abnormal dengan kesadaran menurun.

Tingkat kesadaran dapat dibagi menjadi sadar, apatik/letargi, somnolen, sopor, dan koma.

- Apatik: pasien mudah dibangunkan, tetapi sukar mempertahankan keadaan bangunnya.
- Somnolen: pasien dapat dibangunkan dengan rangsang tidak sakit (dengan mengoyang-goyang dada), tetapi reaksinya lambat, dan hanya sebentar kemudian tertidur kembali.
- Sopor: pasien dapat dibangunkan dengan rangsang sakit, kemudian tidak sadar kembali. Gerakan tarikan tungkai *(withdrawal reflex)* tidak dianggap, tapi yang dimaksud dengan bangun di sini berupa kerenyutan muka, gerakan umum atau keduanya.
- Koma: pasien tidak dapat dibangunkan sama sekali walaupun dengan rangsang sakit.

Ada keadaan yang disebut *jitteriness/tremulousness*, yakni gerakan gemetaran pada anggota gerak dan rahang; keadaan ini dapat dibedakan dengan kejang dengan monitoring EEG atau dengan kriteria klinis berupa; tidak adanya gerakan bola mata, tidak ada perubahan pernapasan, timbulnya dapat diprovokasi, dan gerakan berhenti bila anggota gerak difleksikan secara pasif.

Pemeriksaan Umur Kehamilan

Perkiraan umur kehamilan sangat penting dilakukan pada semua neonatus dengan alasan sebagai berikut::

1. Keadaan neurologis berbeda-beda tergantung kepada maturasi bayi
2. Terdapat kelainan tertentu yang khas untuk bayi prematur atau bayi berat lahir rendah tetapi cukup bulan
3. Penyebab yang sama dapat berakibat berbeda-beda di otak tergantung kepada umur kehamilan.

Perkiraan umur kehamilan dapat ditentukan dengan berbagai cara antara lain dengan hari pertama haid terakhir, tetapi sayang sering tidak diketahui secara tepat. Cara lain adalah mengukur berat lahir dan lingkaran kepala, karakteristik luar, evaluasi neurologis, radiologis dan neurofisiologis (EEG dan kecepatan antar saraf); dari semua ini pemeriksaan karakteristik luar yang lebih efektif daripada yang lain.

Evaluasi neurologis tidak dapat digunakan untuk memperkirakan umur kehamilan pada bayi yang neurologis abnormal. Karakteristik luar yang dipergunakan terdiri atas kartilago telinga, jaringan payudara, genitalia eksterna dan garis telapak kaki. Sebenarnya pemeriksaan ini biasanya sudah dilakukan oleh dokter anak setelah lahir, sehingga waktu melakukan pemeriksaan neurologis tidak perlu diperiksa.

Pemeriksaan Saraf Otak

Pemeriksaan saraf otak pada neonatus agak berbeda dengan pada anak dan orang dewasa. Tidak usah urut mulai saraf otak I dan seterusnya, tetapi mana yang lebih dahulu dapat diperiksa dilakukan lebih dahulu. Pada waktu pasien bangun, mengerenyutkan muka dan menangis perhatikan mata dan sudut mulutnya untuk memeriksa saraf otak VII (saraf fasialis). Pada paresis saraf fasialis akan terlihat mulut mencong ke sisi sehat, mata tidak dapat menutup dan lipatan nasolabialis hilang pada sisi yang paresis. Pada waktu menangis dan membuka mulut perhatikan lidah dan langit-langit untuk memeriksa saraf otak XII dan IX. Pada lidah perhatikan ukurannya dan gerakkan simetris atau asimetris, apakah ada fasikulasi (saraf otak XII). Pada langit-langit perhatikan gerakan arkus farings dan uvula. Pada paresis saraf IX akan terlihat arkus sisi paresis tertinggal.

Pada pasien yang sudah bangun diusahakan agar tetap bangun selama pemeriksaan saraf otak dengan jalan memberi kesempatan kepada pasien untuk mengisap. Refleks *rooting* diperiksa dengan menyentuhkan ujung jari di sudut mulut pasien, maka pasien akan menengok ke arah rangsangan dan berusaha memasukkan ujung jari tersebut ke mulutnya, kalau ujung jari dimasukkan ke dalam mulutnya 3 cm akan diisap, dan disebut refleks isap. Pemeriksaan refleks *rooting* dan refleks isap dilakukan untuk menentukan kelainan saraf otak V, VII dan XII. Reaksi refleks *rooting* sempurna terjadi pada bayi dengan umur kehamilan 32 minggu atau lebih, pada umur kehamilan 28 minggu reaksinya lambat dan tidak sempurna. Pemeriksaan refleks *rooting* reaksinya tidak selalu konstan, kalau diperiksa satu kali pada hari pertama pascalahir hasilnya negatif belum tentu abnormal.

Pemeriksaan refleks menelan dilakukan untuk memeriksa saraf IX dan X. Pada waktu mengisap mata pasien biasanya terbuka secara spontan, dan pada saat ini kesempatan untuk memeriksa pergerakan bola mata untuk menilai saraf III, IV, dan VI. *Doll's eye maneuver* dilakukan dengan memutar kepala pasien ke kiri dan kanan untuk menilai gerakan bola mata ke lateral. Pada waktu kepala diputar ke satu sisi, maka akan terjadi deviasi mata ke kontralateral. *Doll's eye maneuver* juga dapat digunakan untuk memeriksa saraf VIII bagian vestibular. Pemeriksaan saraf VIII bagian pendengaran sukar dilakukan secara obyektif, tetapi pada bayi-bayi yang kalau ada suara keras menjadi keget atau berkedip atau menghentikan kegiatan motornya agaknya pendengarannya baik. Untuk pemeriksaan pendengaran yang lebih teliti dipergunakan pemeriksaan elektrofisiologi (*brain stem auditory evoked responses*).

Refleks pupil sebenarnya ada tetapi sukar dinilai, karena kalau ada cahaya neonatus segera akan menutup mata dan sukar dibuka lagi. Pada waktu mata terbuka segera perhatikan apakah pupilnya isokor/anisokor. Penciuman (saraf I) pada neonatus sukar diperiksa secara obyektif, tetapi menurut beberapa ahli sebenarnya penciuman sudah ada, hal ini terbukti apabila tercium bau yang menyenangkan akan menghentikan aktivitasnya. Penglihatan (saraf II) sukar diperiksa secara obyektif, tetapi penglihatan sebenarnya sudah ada. Dapat diperiksa dengan cahaya atau benda-benda berwarna merah yang digerak-gerakkan di depannya. Pada waktu ada cahaya pasien berkedip atau menutup mata. Tes penciuman dan pengecap kurang berguna, sedang pemeriksaan saraf XI sukar dilakukan pada neonatus.

Pemeriksaan Motor

Pemeriksaan motor yang penting ialah pemeriksaan tonus. Yang dimaksud dengan tonus adalah tahanan otot terhadap regangan. Ada 2 macam tonus, yaitu tonus fasik dan tonus postural.

Tonus fasik

Tonus fasik diperiksa dengan menguji tahanan anggota gerak untuk bergerak dan aktivitas refleks tendon. Pada neonatus predominan dalam posisi fleksi, dan kalau di coba diluruskan pada neonatus normal tahanannya minimal mudah diluruskan dan kemudian akan fleksi kembali, kadang-kadang tetap ekstensi. Pada pasien dengan permulaan spastisitas sukar diluruskan (tahanannya berat), dan setelah dilepaskan segera kembali fleksi. Refleks tendon yang selalu ada pada neonatus adalah refleks patela. Untuk memeriksa refleks patela, pasien harus diletakkan dengan muka di garis tengah, lutut dalam posisi semifleksi, kemudian tendon diketuk dengan telunjuk atau jari tengah, dan akan terjadi ekstensi tangkai bawah. *Reflex hammer* tidak meninggikan hasil, tetapi sering menggoyang seluruh kaki, sehingga mengacaukan kontraksi refleks. Refleks biseps dan Achilles kurang berarti. Klonus pergelangan kaki dapat diperlihatkan dengan panggul dan lutut dalam keadaan fleksi, kemudian dilakukan dorsofleksi pada kaki secara tiba-tiba sambil tungkai diluruskan perlahan.

Tonus postural

Tonus postural adalah tahanan terhadap tarikan gaya berat. Ada 3 macam pemeriksaan tonus postural, yaitu reaksi tarikan, suspensi vertikal dan suspensi horizontal. Reaksi tarikan paling sensitif dan paling berguna karena dapat dilakukan walaupun pasien dengan *endotracheal tube*. Caranya, letakkan telunjuk di telapak tangan pasien, maka telunjuk akan dipegang oleh pasien dengan adanya refleks memegang *(grasp reflex)*, tetapi agar lebih kuat pegangannya tangan pemeriksa juga memegang tangan pasien, kemudian ditarik perlahan ke arah duduk, pada bayi normal kepala segera mengikuti dan hanya tertinggal sedikit.

Pada waktu dalam posisi duduk kepala dapat tetap tegak sejenak, kemudian jatuh ke depan. Pada waktu ditarik bayi juga menarik, sehingga posisi bayi selalu fleksi di siku, lutut, dan pergelangan kaki (Gambar 1-11). Apabila kepala tertinggal jauh, lengan ekstensi selama tarikan berarti tidak normal (Gambar 1-12). Pemeriksaan ini tidak perlu dilakukan pada bayi dengan umur kehamilan kurang dari 33 minggu. Suspensi vertikal dilakukan dengan meletakkan kedua tangan pemeriksa di ketiak pasien tanpa meraba toraks, kemudian bayi diangkat ke atas lurus. Pada waktu diangkat kepala tetap tegak sebentar, dan tungkai tetap fleksi pada lutut, panggul, dan pergelangan kaki (Gambar 1-13).

Suspensi horizontal dilakukan dengan memegang toraks pasien dan kemudian mengangkat horizontal (Gambar 1-14). Suspensi vertikal juga dapat digunakan untuk memeriksa deviasi mata ke lateral dengan cara memegang pasien berhadapan dengan tangan pemeriksa diluruskan ke depan, kemudian pemeriksa memutar, maka mata pasien akan melirik kesisi berlawanan. Pada bayi normal kepala diangkat bergantian dengan fleksi anggota gerak untuk menahan gaya berat. Pada bayi abnormal kepala, badan, dan anggota gerak menggantung lemas (Gambar 1-15).

Pemeriksaan Refleks Neonatal Primer

Refleks Moro

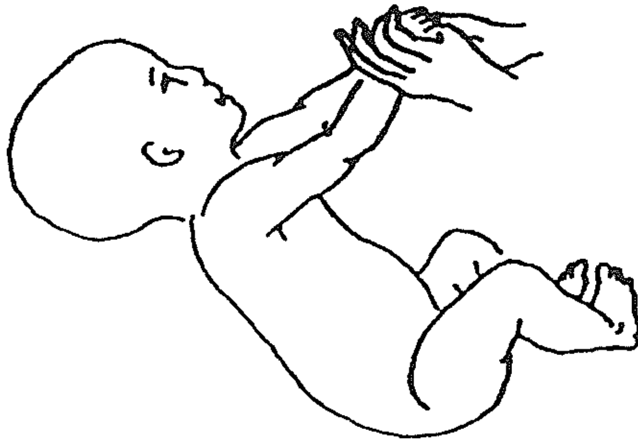
Ini adalah suatu reaksi kejutan dengan menimbulkan perasaan jatuh pada bayi. Bayi dalam posisi telentang, kemudian kepalanya dibiarkan jatuh dengan cepat beberapa sentimeter dengan hati-hati ke tangan pemeriksa. Bayi akan kaget dengan lengan direntangkan dalam posisi abduksi ekstensi dan tangan terbuka disusul dengan gerakan lengan adduksi dan fleksi. Pada bayi prematur, setelah merentangkan lengan tidak selalu diikuti oleh gerakan fleksi. Gerakan tungkai bukan bagian yang khas untuk refleks Moro. Kalau tidak ada reaksi merentangkan lengan sama sekali berarti abnormal, demikian pula kalau rentangan lengan asimetris.

Refleks Tonic Neck

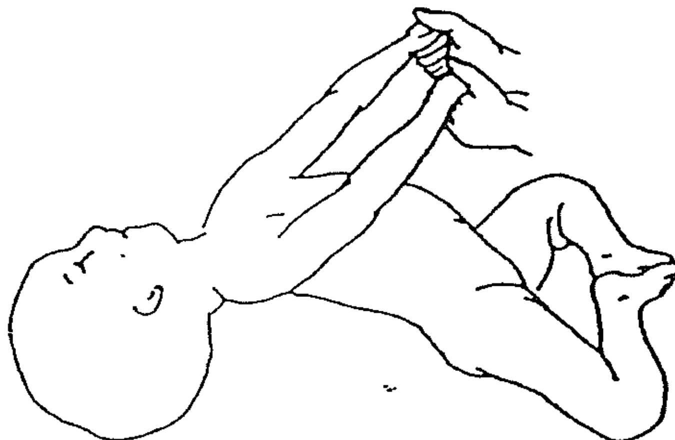
Bayi diletakkan dalam posisi telentang, kepala di garis tengah dan anggota gerak dalam posisi fleksi, kemudian kepala ditolehkan ke kanan, maka akan terjadi ekstensi pada anggota gerak sebelah kanan, dan fleksi pada anggota gerak sebelah kiri. Yang selalu terjadi adalah ekstensi lengan, tungkai tidak selalu ekstensi, dan fleksi anggota gerak kontralateral juga tidak selalu terjadi. Setelah selesai ganti kepala dipalingkan ke kiri. Tonus ekstensor meninggi pada anggota gerak arah muka berpaling. Tonus fleksor anggota gerak kontralateral meninggi.

Refleks Withdrawal

Caranya dengan jarum merangsang telapak kaki, maka akan terjadi fleksi pada tungkai yang dirangsang dan ekstensi pada tungkai kontralateral, tetapi ekstensi tungkai kontralateral tidak selalu ada.



Gambar 1-11. Reaksi tarikan pada bayi normal. Kepala terangkat hampir pararel dengan badan yang terangkat, dan semua anggota gerak dalam keadaan fleksi.



Gambar 1-12. Reaksi tarikan pada bayi abnormal. Kepala jatuh kebelakang ketika badan ditarik ke depan, dan tidak ada tahanan terhadap tarikan pada anggota gerak



Gambar 1-13. Suspensi vertikal pada bayi normal. Kepala tetap berada di garis tangah dan fleksi pada semua anggota gerak untuk menahan gaya berat.

Refleks Plantar Grasp

Caranya dengan meletakan sesuatu (misalnya jari pemeriksa) pada telapak kaki pasien, maka akan terjadi fleksi jari-jari kaki.

Refleks Palmar Grasp

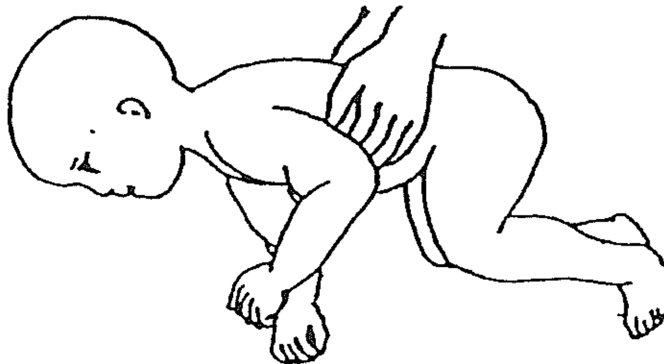
Dengan meletakkan sesuatu pada telapak tangan bayi, terjadi fleksi jari-jari tangan.

Pemeriksaan Oftalmoskopi

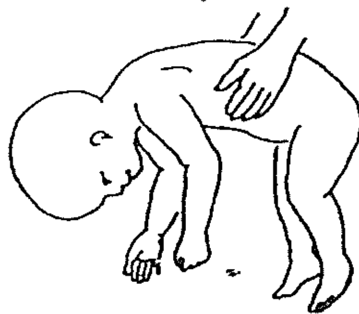
Pemeriksaan ini dilakukan indirek dengan obat midriatikum atau secara direk tanpa obat. Pemeriksaan direk lebih baik dilakukan pada waktu pasien sedang menyusu, biasanya matanya terbuka. Jangan disentuh, langsung lakukan pemeriksaan oftalmoskopi. Kalau mata kiri yang bebas dan terbuka, lakukan pemeriksaan mata kiri, kemudian pasien diputar agar mata kanan bebas dan diperiksa dengan mata kanan. Perhatikan adanya perdarahan atau korioretinitis. Perdarahan retina biasanya berhubungan dengan perdarahan otak, dan korioretinitis berhubungan dengan infeksi intrauterin. Keadaan retina lebih jelas dengan oftalmoskopi indirek.

Pemeriksaan Sensibilitas

Pemeriksaan sensibilitas jarang merupakan bagian pemeriksaan neurologis pada neonatus. Pemeriksaan refleks *withdrawal*, refleks *rooting*, sentuhan dan rangsang sakit yang menyebabkan bayi menangis dapat dipakai sebagai uji sensibilitas.



Gambar 1-14. Suspensi horizontal bayi normal. Kepala diangkat bergantian dengan fleksi anggota gerak untuk menahan gaya berat.



Gambar 1-15. Suspensi horizontal bayi abnormal. Kepala, badan, dan anggota gerak menggantung lemas.



Gambar 1-16. Refleks Moro

Pengukuran Lingkar Kepala

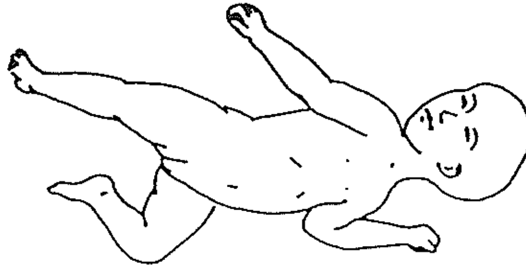
Kepala pasien harus tenang selama diukur. Pita pengukur ditempatkan melingkar di kepala pasien melalui bagian yang paling menonjol di bagian belakang kepala (protuberansia oksipitalis) dan dahi (glabella). Pita pengukur harus kencang mengikat kepala. Alat yang dipakai sebaiknya pita pengukur yang terbuat dari metal yang fleksibel. Pita dari kain cenderung akan memanjang bila pita telah lama dipakai.

Pemeriksaan Transiluminasi Kepala

Alat untuk pemeriksaan ini adalah lampu khusus transiluminator di ruang gelap. Pemeriksa beradaptasi dahulu dalam ruang gelap selama 2-3 menit. Pertama-tama letakkan ujung transiluminator di ubun-ubun besar (ditengah-tengah), kemudian perhatikan daerah terang/translusen, luasnya, simetris/asimetris kiri dan kanan, kemudian ukur daerah translusen. Setelah itu pindahkan transluminator ke depan, lateral kiri dan kanan, kemudian ke belakang, sehingga secara sistematis seluruh kepala diperiksa.

Transluminasi dinyatakan positif apabila:

1. daerah translusen melebihi 3 cm pada bayi berumur di bawah 6 bulan
2. daerah translusen melebihi 2 cm pada bayi berumur 6 bulan atau lebih
3. daerah translusen asimetris



Gambar 1-17. Refleks *tonic neck*

Daftar Pustaka

1 **David RB.** Neurologic history. Dalam: David RB, penyunting. Pediatric neurology for the clinician. Connecticut: Appleton & Lange, 1992; 3-18.

2 **Deuel RK.** The neurologic examination of the school age and adolescent child. Dalam: David RB, penyunting. Pediatric neurology for the clinician. Connecticut: Appleton & Lange, 1992; 81-96.

3 **Ellison P.** The neurologic examination of the newborn and infant. Dalam: David RB, penyunting. Pediatric neurology for the clinician. Connecticut: Appleton & Lange, 1992; 19-64.

4 **Fenichel GM.** The neurological consultation. Dalam: Fenichel GM, penyunting. Neonatal neurology. London: Churchil Livingstone, 1980; 1-19.

5 **Haerer AF.** De Jong's the neurologic examination. Edisi ke-5. Hagerstown: JB Lippincott; 1992.

6 **Menkes JH.** Neurologic examination of the child and infant. Dalam: Menkes JH, penyunting. Textbook of child neurology. Edisi ke-5. Tokyo: Williams & Wilkins, 1995; 1-28.

7 **Nass RD,** Koch D. The neurologic examination of the young child. Dalam: David RB, penyunting. Pediatric neurology for the clinician. Connecticut: Appleton & Lange, 1992; 65-80.

8 **Swaiman KF.** General aspects of the neurologic history. Dalam: Swaiman KF, penyunting. Pediatric neurology, principles and practice. Toronto: Mosby, 1994; 3-17.

9 **Swaiman KF.** Neurologic examination of the older child. Dalam: Swaiman KF, penyunting. Pediatric neurology, principles and practice. Toronto: Mosby; 1994; 19-41.

10 **Swaiman KF.** Neurologic examination after the newborn period until 2 years of age. Dalam: Swaiman KF, penyunting. Pediatric neurology, principles and prac tice. Toronto: Mosby, 1994; 43-59.

11 Swaiman KF. Neurologic examination of the preterm infant. Dalam: Swaiman KF, penyunting. Pediatric neurology, principles and practice. Toronto: Mosby, 1994; 61-71.

12 Volpe JJ. Neurological evaluation. Dalam: Volpe JJ, penyunting. Neurology of the newborn. Tokyo: WB Saunders, 1995; 95-71.

Bab 2

Prosedur Neurodiagnostik

Taslim S. Soetomenggolo

Pengukuran Lingkar Kepala

Pengukuran lingkar kepala dilakukan pada semua bayi dan anak secara rutin untuk mengetahui adanya mikrosefali, makrosefali, atau normal sesuai dengan umur dan jenis kelamin. Alat yang digunakan ialah pita pengukur, sebaiknya terbuat dari metal yang fleksibel. Pita dari kain cenderung akan memanjang bila pita telah dipakai lama. Sebaiknya ada yang membantu memegang kepala bayi/anak selama pemeriksaan agar supaya posisi kepala anak tetap.

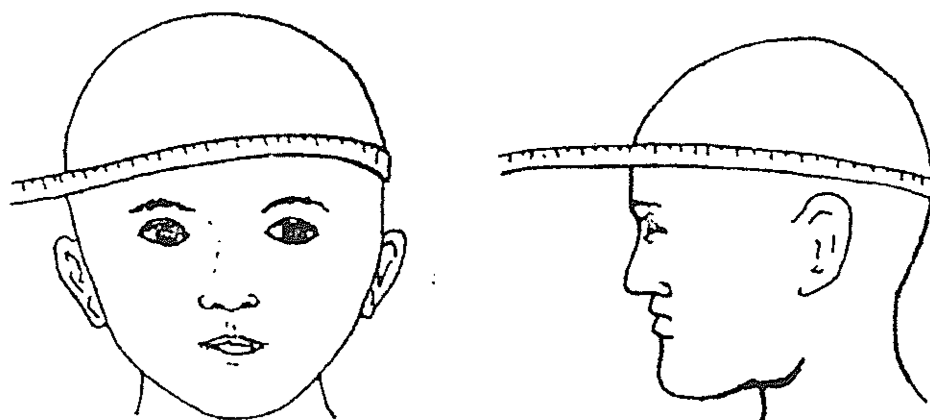
Cara mengukur:

1. Kepala pasien harus diam selama diukur
2. Pita pengukur ditempatkan melingkar di kepala pasien (Gambar 2-1) melalui bagian yang paling menonjol *(protuberantia occipitalis)* dan dahi *(glabella)*, pita pengukur harus kencang mengikat kepala

Bentuk dan pertumbuhan kepala biasanya ditentukan oleh perkembangan otak. Sering adanya bentuk dan ukuran kepala abnormal disebabkan oleh kelainan serebral. Pertumbuhan kepala tercepat terjadi pada umur 2 tahun pertama, sebagai akibat pertumbuhan otak yang cepat pada umur itu. Oleh karenanya bila ada kelainan dalam pertumbuhan otak dapat diketahui dengan cara mengukur lingkar kepala. Adanya kelainan dapat dicurigai bila lingkar kepala lebih dari 2 SD di atas atau di bawah dari ukuran rata-rata untuk umur dan jenis kelamin. Lihatlah Gambar 2-2.

Pada umur 1 tahun pertama otak tumbuh dengan pesat dan berat otak mencapai kurang lebih 3 kali waktu lahir, mencapai kira-kira 950 gram. Bersamaan dengan ini lingkar kepala meningkat 12 cm. Pada umur 6 tahun berat otak kira-kira 1350 gram dan lingkar kepala bertambah kira-kira 6 cm sejak umur 1 tahun. Setelah itu pertambahan lingkar kepala hanya sedikit, pada orang dewasa lingkar kepala kira-kira 55 cm.

Bila lingkar kepala lebih besar dari 2 SD di atas angka rata-rata untuk umur dan jenis kelamin/ras (bangsa) disebut makrosefali, dan bila lingkar kepala lebih kecil dari 2 SD di bawah angka rata-rata untuk umur dan jenis kelamin/ras (bangsa) disebut mikrosefali, mencerminkan otak yang kecil.



Gambar 2-1. Cara mengukur lingkar kepala.

Transiluminasi Kepala

Transiluminasi kepala ialah suatu cara yang dikerjakan pada bayi dengan ubun-ubun besar belum tertutup di kamar gelap dengan lampu khusus (Gambar 2-3) atau lampu batere yang pada bagian depannya dipasang karet adaptor agar dapat menempel pada kepala dengan baik.

Cara Pemeriksaan

Pemeriksaan dilakukan dalam ruang gelap, pemeriksa harus adaptasi dalam ruangan tersebut selama 2-3 menit sebelum melakukan transiluminasi. Pasien diletakkan telentang di meja periksa, kepala ditunjang dengan satu tangan pemeriksa, kemudian ujung lampu yang ada karet adaptornya diletakkan pada kulit kepala di daerah yang akan diperiksa. Pertama-tama letakkan di daerah ubun-ubun besar (di tengah-tengah), kemudian diperhatikan apakah ada daerah terang/translusen,

berapa lebarnya dan apakah daerah translusen ini simetris kiri dan kanan atau tidak. Lebar daerah translusen diukur dari pinggir karet adaptor sampai batas daerah terang di kepala. Kemudian pindahkan lampu ke arah depan, lateral kiri dan kanan kemudian ke daerah belakang kepala, sehingga secara sistematis seluruh kepala diperiksa. Diperlihatkan apakah ada daerah translusen di sekitar karet adaptor.

Penilaian cara pemeriksaan ini dinyatakan dengan positif atau negatif. Transiluminasi dinyatakan positif apabila:

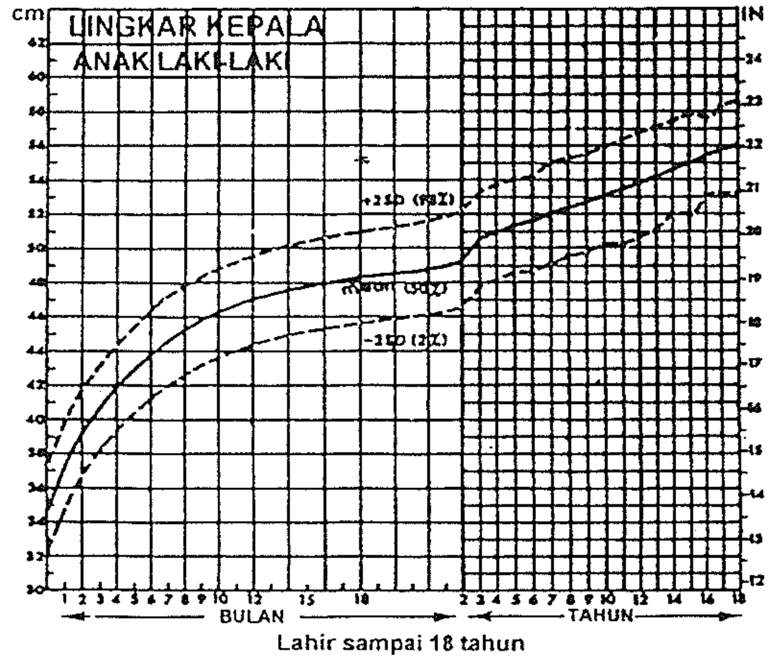
1. Daerah translusen melebihi 3 cm pada bayi berumur di bawah 6 bulan
2. Daerah translusen melebihi 2 cm pada bayi berumur 6 bulan atau lebih
3. Daerah translusen asimetri

Apabila pada pemeriksaan transiluminasi kepala tidak memenuhi syarat di atas, hasil pemeriksaan dinyatakan negatif. Transiluminasi positif menunjukkan kemungkinan adanya efusi subdural, atrofi otak, hidransefali, kista porensefali dan hidrosefalus.

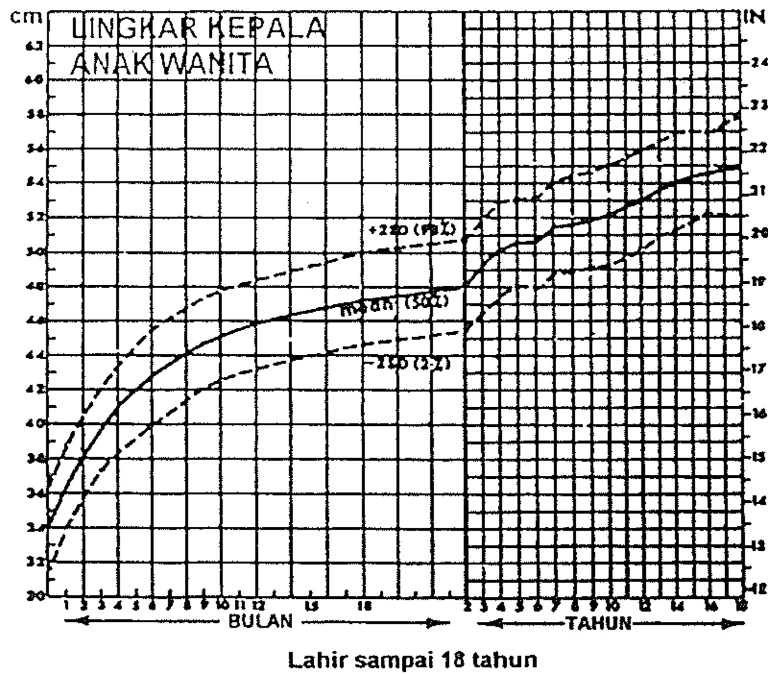
Cairan Serebrospinal

Pemeriksaan cairan serebrospinal adalah salah satu prosedur yang paling berguna untuk menegakkan diagnosis pada kelainan neurologis. Cairan serebrospinal terdapat di dalam ventrikel otak, saluran sentral medula spinalis, ruang subaraknoid otak dan medula spinalis. Cairan serebrospinal diproduksi oleh pleksus koroid. Cairan yang diproduksi di ventrikel lateral mengalir melalui foramen Monroi ke dalam ventrikel III dan bercampur dengan cairan serebrospinal yang diproduksi di ventrikel III. Kemudian melalui akuaduktus Sylvii mengalir ke dalam ventrikel IV bercampur dengan produksi di ventrikel IV, mengalir ke dalam sisterna magna melalui foramen Luschka dan Magendie. Dari sisterna cairan mengalir ke depan melalui dasar otak, kemudian ke atas konveksitas di dalam sulkus di antara tonjolan-tonjolan korteks *(cortical convolutions)*. Cairan serebrospinal kemudian kembali ke aliran darah dengan filtrasi dan osmosis, terutama melalui vili araknoid dan granulasi di daerah supratentorial. Cairan serebrospinal dari ventrikel IV juga mengalir ke dalam saluran sentral medula spinalis sampai setinggi vertebra lumbal I (ujung medula spinalis), kemudian mengalir ke dalam kantung subaraknoid antara batas bawah vertebra lumbal I dan vertebra sakral II. Di tempat ini biasanya tempat melakukan pungsi lumbal.

Volume cairan serebrospinal bervariasi tergantung kepada berat pasien. Pada neonatus dengan berat badan 1,5-2,0 kg yang lahir *per vaginam* volume cairan serebrospinal 10-15 ml atau 30-60 ml pada bayi yang lahir dengan bedah kaisar, sedangkan pada orang dewasa dengan berat badan 70 kg mempunyai cairan serebrospinal sebanyak 100-150 ml. Terdapat 3 cara untuk memperoleh cairan serebrospinal, yaitu: pungsi lumbal, pungsi sisternal dan pungsi ventrikel.

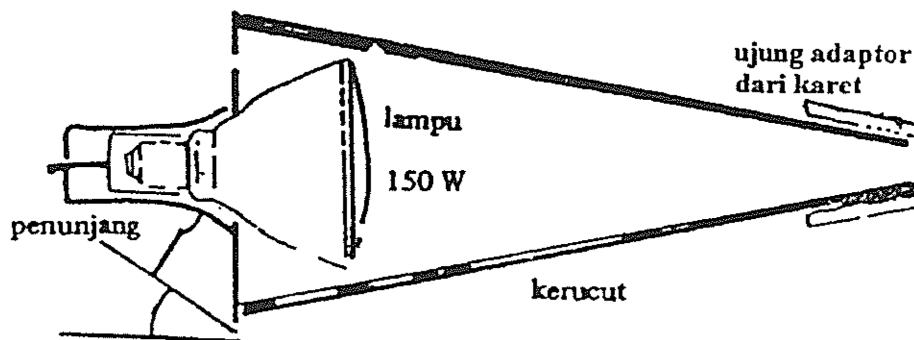


Lahir sampai 18 tahun



Lahir sampai 18 tahun

Gambar 2-2. Lingkar kepala (Dikutip dengan modifikasi dari Nellhaus G. Pediatrics 1968; 41:106)



Gambar 2-3. Lampu khusus untuk transiluminasi kepala.

Pungsi Lumbal

Pungsi lumbal adalah cara memperoleh cairan serebrospinal yang paling sering dilakukan pada segala umur, dan relatif aman.

Indikasi

Sebenarnya sukar menentukan indikasi pungsi lumbal pada semua kelainan neurologis, tetapi pada garis besarnya indikasi pungsi lumbal ialah untuk menegakkan diagnosis dan untuk pengobatan. Di bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia pungsi lumbal dilakukan pada pasien:

1. Kejang atau *twitching* (baik dari anamnesis atau yang dilihat sendiri)
2. Paresis atau paralisis termasuk paresis N. VI
3. Koma
4. Ubun-ubun besar membonjol
5. Kaku kuduk dengan kesadaran menurun
6. TBC milier
7. Leukemia
8. Mastoiditis kronik yang dicurigai meningitis
9. Sepsis

Pungsi lumbal juga dilakukan pada demam yang tidak diketahui sebabnya dan pada pasien dengan proses degeneratif. Pungsi lumbal sebagai pengobatan dilakukan pada meningitis kronik yang disebabkan oleh limfoma dan sarkoidosis. Cairan serebrospinal dikeluarkan perlahan-lahan untuk mengurangi rasa sakit kepala dan sakit pinggang. Pungsi lumbal berulang-ulang juga dilakukan pada tekanan intrakranial meninggi jinak *(benign intracranial hypertension)*, pungsi lumbal juga dilakukan untuk memasukkan obat-obat tertentu.

Kontraindikasi

Kontraindikasi mutlak pungsi lumbal ialah pada syok/renjatan, infeksi di daerah sekitar tempat pungsi, tekanan intrakranial meninggi yang disebabkan oleh adanya proses desak ruang dalam otak *(space-occupying lesion)*, dan pada kelainan pembekuan yang belum diobati. Pada tekanan intrakranial meninggi yang diduga karena infeksi (meningitis) bukan kontraindikasi tetapi harus dilakukan dengan hati-hati.

Komplikasi Pungsi Lumbal

Sakit kepala, infeksi, iritasi zat kimia terhadap selaput otak, bila penggunaan jarum pungsi tidak kering, jarum pungsi patah, herniasi dan tertusuknya saraf oleh jarum pungsi karena penusukan tidak tepat yaitu ke arah lateral dan menembus saraf di ruang ekstradural. Herniasi ke foramen magnum terjadi pada pungsi lumbal pasien dengan tekanan intrakranial meninggi, terutama bila diduga karena tumor di fossa posterior. Akibat herniasi ini dapat terjadi kegagalan pernapasan dan menyebabkan kematian. Kadang-kadang manifestasi herniasi berupa muntah, bradikardia, perlambatan pernapasan, kesukaran menelan dan *bruit* sistolik di daerah oksipital karena kompresi arteri vertebralis. Bila pungsi lumbal perlu dilakukan pada pasien dengan tekanan intrakranial meninggi (dugaan meningitis), maka cairan serebrospinal harus dialirkan secara perlahan-lahan/ diteteskan dengan mandren masih tetap berada di dalam jarum, dan hanya sedikit saja cairan yang dikeluarkan untuk keperluan pemeriksaan yang diperlukan.

Alat yang diperlukan:

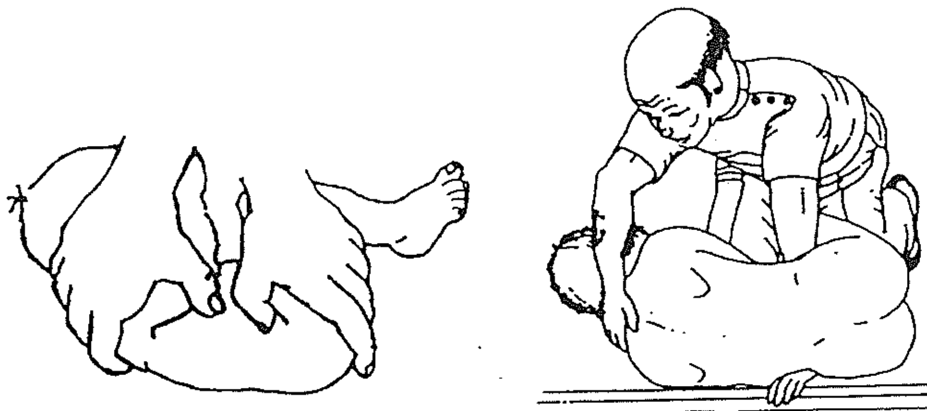
- jarum pungsi lumbal yang tajam dengan ukuran yang tepat biasanya nomor 22-20 serta mandren yang baik
- cairan anti-septik: larutan yodium dan alkohol 70%
- kapas
- sarung tangan steril, kain kasa steril, kain penutup steril, manometer steril atau plastik *disposable*
- 2 tabung reaksi yang berisi masing-masing reagensia Pandy dan Nonne dan 2 tabung rekasi yang steril dan bertutup untuk menampung cairan serebrospinal yang dipergunakan untuk mencari etiologi, pemeriksaan jumlah sel dan biokimia

Posisi Pasien

Posisi pasien pada waktu dilakukan pungsi lumbal berbaring miring atau duduk.

Posisi Berbaring Miring

Anak dibaringkan miring di meja periksa dekat pinggir, kepala ditekuk pada leher, dan lutut didorong ke atas-depan hingga bertemu dengan kepala yang menunduk. Seorang asisten/perawat membantu memegang pasien dengan kedua tangan pasien dijepit di antara kedua lutut pasien, dan memegang pasien pada leher/bahu serta pantat (Gambar 2-4).



Gambar 2-4. Posisi anak dan fiksasi anak pada pungsi lumbal.

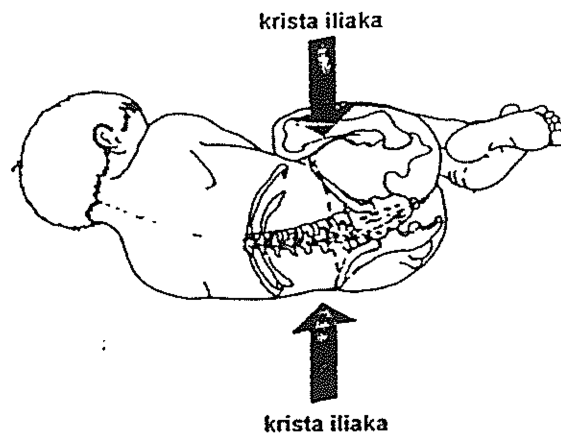
Tempat pungsi lumbal

Tempat pungsi lumbal pada garis potong yang menghubungkan spina iliaka anterior-superior (SIAS) kiri dan kanan dengan kolumna vertebralis, biasanya di antara L3-L4 dan boleh turun antara L4-L5 atau naik antara L2-L3 tetapi tidak boleh pada bayi (Gambar 2-5).

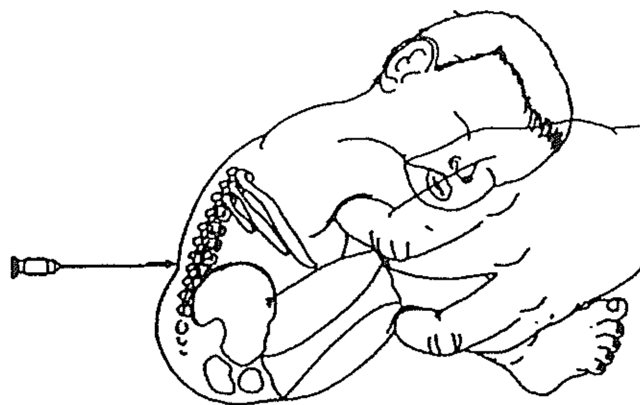
Posisi Duduk

Pada anak besar disuruh duduk bebas di meja dengan punggung membungkuk dan siku menenpel di lutut. Dapat pula ditaruh bantal besar di depan perut dan pasien disuruh mendekap bantal tersebut. Pada bayi kecil harus dipegangi oleh

asisten/perawat dalam posisi duduk dengan menekuk paha ke depan perut. Asisten/perawat memegang lutut dan siku kanan pasien dengan tangan kiri, dan memegang lutut dan siku kiri pasien dengan tangan kanan (Gambar 2-6).



Gambar 2-5. Posisi anak dan tempat pungsi lumbal dalam posisi tiduran miring



Gambar 2-6. Posisi bayi dan tempat pungsi lumbal dalam posisi duduk.

Cara Pungsi Lumbal

1. Bersihkan tempat pungsi lumbal sekitar 10 cm ke semua arah dari tempat pungsi lumbal dengan larutan yodium kemudian dengan larutan alkohol 70% Pasang kain penutup steril di atas dan di bawah dan daerah pungsi lumbal dibiarkan terbuka
2. Tentukan tanda di daerah yang akan ditusuk dengan menekankan ibu jari tangan yang telah memakai sarung tangan steril selama kira-kira 15-30 detik. Tindakan ini akan memberi tanda di daerah tersebut selama kurang lebih 1 menit
3. Jarum pungsi lumbal yang sesuai ditusukkan di daerah yang telah ditentukan tersebut. Jarum akan melalui beberapa lapisan yang terasa sebagai tahanan, misalnya ligamentun flavun dan duramater. Setelah menembus jaringan ini terasa tahanan berkurang, terlebih setelah menembus duramater. Kemudian mandren dicabut dari pungsi perlahan-lahan untuk mengetahui apakah daerah cairan serebrospinal telah tercapai. Bila cairan belum keluar jarum diputar 90° pada tempat yang sama, mungkin ada yang menyumbat. Bila masih belum keluar cairan tusukkan sedikit lebih dalam lagi dengan mandren yang telah dimasukkan kembali ke dalam jarum, kemudian cek lagi dengan cara seperti di atas. Jarak antara kulit dan ruang subaraknoid berbeda pada setiap anak, sesuai dengan umur dan keadaan gizi pasien. Biasanya 1,5-2,5 cm pada bayi dan meningkat sampai 5 cm pada umur 3-5 tahun. Pada remaja jaraknya 6-8 cm

Pengukuran Tekanan Cairan Serebrospinal

Bila tusukan jarum pungsi lumbal tepat dan cairan serebrospinal mengalir keluar, manometer pengukur tekanan cairan serebrospinal dihubungkan dengan pangkal jarum pungsi lumbal tersebut. Cairan serebrospinal dibiarkan mengalir mengisi manometer, dan tingginya cairan yang mengisi manometer diukur dalam milimeter air. Nilai normal tekanan cairan serebrospinal 50-200 mm pada keadaan tenang. Pada anak yang berontak, menangis atau batuk tekanan akan meningkat.

Setiap denyut jantung menyebabkan fluktuasi 2-5 mm, dan setiap pernapasan 4-10 mm. Secara normal penekanan vena leher (uji Queckenstedt) selama 10 detik meningkatkan tekanan 150-300 mm, dan setelah pelepasan tekanan selama 10 detik tekanan akan kembali normal. Tidak adanya peningkatan tekanan menunjukkan adanya blok/sumbatan aliran cairan serebrospinal. Pengukuran tekanan cairan serebrospinal selalu dilakukan dalam posisi berbaring miring.

Pemeriksaan Cairan Serebrospinal

Biasanya pada pungsi lumbal yang berhasil cairan serebrospinal yang keluar ditampung dalam tabung atau botol steril untuk pemeriksaan lengkap. Cairan yang keluar diperhatikan kejernihan dan warnanya, kemudian ditentukan adanya protein yang meninggi dengan mempergunakan uji Pandy dan Nonne.

Pada uji Pandy 1-2 tetes cairan serebrospinal diteteskan ke dalam tabung reaksi yang sebelumnya telah diisi dengan 1 ml larutan fenol jenuh *(carbolic acid)*. Bila kadar protein meninggi akan didapatkan warna putih keruh atau endapan putih dalam tabung reaksi tersebut.

Pada uji Nonne 0,5 ml cairan serebrospinal dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang sebelumnya telah diisi dengan + 1 ml larutan amonium-sulfat jenuh. Bila kadar protein cairan serebrospinal meningkat didapati cincin putih pada perbatasan kedua cairan tersebut.

Pada kesempatan selanjutnya ditentukan jumlah dan diferensiasi sel, kadar protein, glukose dan kuman dengan preparat langsung maupun kultur. Pada keadaan normal cairan serebrospinal berwarna jernih seperti akuadest, tetapi pada neonatus bisa xantokrom.

Sel

Untuk menghitung jumlah sel cairan serebrospinal harus segar, harus sudah dihitung dalam waktu 1 jam setelah pungsi, karena kalau terlalu lama sebagian sel menempel di dinding tabung/botol, sebagian sudah lisis sehingga mempengaruhi perhitungan. Jumlah sel leukosit normal pada bayi sampai umur 1 tahun adalah 10 sel/µl, 1-4 tahun 8 sel/µl, remaja dan dewasa 2,59 $\pm$ 1,73 leukosit/µl. Eritrosit biasanya tidak terdapat pada anak dan orang dewasa, kecuali pada pungsi traumatik. Adanya sel neoplastik, plasmasit, sel stem dan eosinofil dalam cairan serebrospinal selalu abnormal.

Sel eritrosit berlebihan dalam cairan serebrospinal menunjukkan adanya perdarahan atau pungsi traumatik, untuk membedakannya segera lakukan pemutaran *(centrifuge)*, dan perhatikan supernatannya. Apabila supernatan berwarna xantokrom berarti perdarahan lama, sedangkan apabila supernatan berwarna jernih berarti pungsi traumatik.

Apabila terdapat peninggian jumlah sel dan terutama polimorfonuklear, maka kemungkinan pasien menderita meningitis bakterial, tetapi mungkin juga terjadi pada meningitis virus dini atau neoplasma. Di Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dipergunakan patokan jumlah sel cairan serebrospinal normal pada anak 20/3 per µl, dan pada neonatus minggu pertama 100/3 per µl, tetapi tergantung juga kepada keadaan klinis pasien dan hasil pemeriksaan diferensiasi sel.

Protein

Kadar protein normal 20-40 mg/dl. Kadar protein meningkat pada sindrom Guillain-Barre, tumor intrakranial atau intraspinal, perdarahan intrakranial, penyakit degeneratif dan meningitis. Pada sumbatan saluran spinal kadar protein di bawah sumbatan meninggi, sehingga kadang-kadang begitu dikeluarkan cairan serebrospinal langsung membeku/menggumpal (sindrom Froin).

Pada neonatus kadar protein agak lebih tinggi, yaitu 40-80 mg/dl pada umur 0-2 minggu, dan 30-50 mg/dl pada umur 2-4 minggu. Pada neonatus dengan berat badan lahir rendah kadar protein lebih tinggi lagi rata-rata 100 mg/dl. Kadar protein yang tinggi pada neonatus mungkin disebabkan oleh fungsi sawar darah otak belum matang dan adanya perdarahan-perdarahan kecil waktu partus.

Glukose

Kadar normal glukose dalam cairan serebrospinal berkisar antara 1/2-2/3 kadar glukose plasma, biasanya 50-90 mg/dl. Bila memeriksa kadar glukose cairan serebrospinal perlu pula ditentukan kadar glukose plasma, dan kedua nilai ini dibandingkan. Bila kadar glukose cairan serebrospinal kurang dari 50% kadar dalam plasma, maka dapat dikatakan bahwa kadar glukose dalam cairan serebrospinal merendah. Penurunan kadar glukose cairan serebrospinal didapati pada pasien meningitis bakterial, karsinomatosis selaput otak dan lain-lain.

Mikroorganisme

Pemeriksaan mikroorganisme perlu dilakukan yang pertama-tama dengan pewarnaan Gram. Dengan melihat bentuk kuman dan Gram dapat diduga diagnosisnya secara cepat. Biakan cairan serebrospinal dalam media dan uji sensitivitas terhadap obat dapat menentukan kuman penyebab yang sebenarnya dan obat yang serasi.

Kesukaran dan Sumber Kesalahan

Posisi pasien yang tidak baik dan fiksasi yang tidak cukup sering menyebabkan kegagalan pungsi lumbal. Cairan serebrospinal tidak mengalir dengan baik, mungkin karena sumbatan jarum oleh gumpalan darah/jaringan atau karena tusukan jarum terlalu dangkal, dan dapat diperbaiki dengan menusukkan jarum lebih dalam secara perlahan-lahan. Kadang-kadang komponen kauda equina menutup ujung jarum, dan dengan sedikit memutar jarum, menusukkannya lebih ke dalam atau menarik jarum aliran cairan serebrospinal akan diperbaiki. Tekanan cairan serebrospinal yang rendah dan kentalnya cairan (purulen) menghambat aliran cairan serebrospinal.

Aliran dapat ditingkatkan dengan

- Mengubah pasien menjadi posisi duduk
- Menekuk kepala
- Kompresi vena jugularis di sisi leher
- Merangsang anak supaya menangis

Cairan serebrospinal akan berdarah karena penusukan jarum terlalu dalam sehingga menembus fleksus venosus dan dinding belakang korpus vertebrae. Bila perdarahan karena tusukan yang ringan, cairan akan menjadi jernih setelah ditampung dalam 3 tabung yang berbeda secara berturut-turut dan dapat dipakai untuk

pemeriksaan, namun apabila perdarahan karena tusukan ini hebat, pungsi lumbal harus diulangi 2 hari kemudian. Penting dibedakan antara darah dalam cairan serebrospinal karena perdarahan subaraknoid atau akibat tusukan.

Bila pungsi lumbal traumatik jumlah semua sel dihitung, kemudian sel darah merah dilisiskan dengan asam asetat, dan sel dihitung kembali. Bila jumlah sel darah putih di bandingkan dengan jumlah sel darah merah di dalam cairan serebrospinal lebih banyak daripada perbandingan sel darah putih dan sel darah merah dalam darah, maka dianggap dalam cairan serebrospinal terdapat pleiositosis.

Pungsi Suboksipital/Pungsi Sisternal

Pungsi suboksipital adalah suatu cara untuk mendapatkan cairan serebrospinal dengan penusukan pada sisterna magna. Cara ini berbahaya karena jarum dapat menembus medula; karena itu pungsi harus dikerjakan oleh seorang yang ahli.

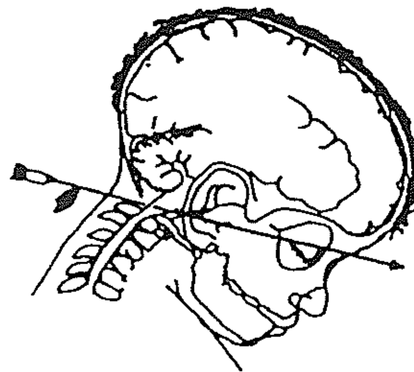
Alat-alat yang perlu disediakan sama dengan persiapan pungsi lumbal ditambah pisau cukur dan sabun. Pasien dibaringkan pada satu sisi seperti pada pungsi lumbal dan leher ditekuk sedikit. Tempat penusukkan dipilih tepat di garis tengah pada lekukan antara oksiput dan batas atas prosesus spinosus pertama.

Cara Pungsi Sisternal

1. Kepala dan leher bagian belakang dicukur dan daerah pungsi dibersihkan dengan yodium kemudian alkohol 70% seperti pada persiapan pungsi lumbal
2. Dengan memakai sarung tangan steril ditentukan bagian teratas spina vertebra servikalis, lalu jarum ditusukkan di garis tengah persis di atas garis ini. Arah jarum ke depan dan ke atas ke arah meatus akustikus eksternus, ke arah glabela (Gambar 2-7)
3. Jarum ditusukan perlahan-lahan dengan fiksasi jarum yang baik memakai ibu jari telunjuk, sedangkan jari-jari yang lain menekan leher dan kepala pasien
4. Lapisan duramater tebal, sehingga terasa waktu jarum menembus duramater
5. Sisterna magna dicapai setelah penusukan 1-2 cm pada bayi dan kira-kira 4-4,5 cm pada orang dewasa
6. Setelah penusukkan jarum, mandren harus sering dicabut untuk mengetahui apakah sisterna sudah dicapai
7. Segera setelah cairan serebrospinal didapat jarum tidak perlu ditusukkan lebih dalam. Tekanan cairan diukur dan cairan diperiksa seperti pada cairan serebrospinal yang didapat dengan pungsi lumbal

Komplikasi

Jarum pungsi dapat menusuk pusat vital di medula. Kerusakan arteria dapat menyebabkan perdarahan ke sisterna atau ventrikel IV. Bila tekanan intrakranial meningkat dapat terjadi gencetan pada medula setelah pengambilan cairan serebrospinal.



Gambar 2-7. Arah jarum pada pungsi suboksipital.

Pungsi Ventrikel

Pungsi ventrikel adalah suatu prosedur yang berbahaya dan seharusnya hanya dilakukan dengan indikasi yang tepat dan dengan hati-hati. Selama ubun-ubun besar atau sutura koronal masih terbuka dapat dipergunakan untuk pungsi ventrikel, bila ubun-ubun besar sudah menutup, jarum bisa ditusukkan melalui sutura koronal pada bayi sampai umur 2 tahun, pada anak yang lebih tua perlu dilakukan dengan operasi. Pungsi ventrikel berguna untuk diferensiasi penyebab hidrosefalus.

Alat-alat yang perlu disediakan sama dengan persiapan pungsi lumbal ditambah pisau cukur, sabun dan jarum pungsi lumbal sepanjang 10 cm.

Posisi dan Fiksasi Pasien

Pasien dibaringkan telentang di meja dan difiksasi. Kepala diletakkan dipinggir meja dan dipegangi oleh asisten/perawat. Operator duduk menghadap ubun-ubun besar.

Cara Pungsi Ventrikel

1. Daerah ubun-ubun besar dan sekitarnya dicukur, kemudian dibersihkan dengan yodium dan kemudiaan alkohol 70%
2. Daerah itu kemudian ditutup dengan kain steril dengan daerah pungsi dibiarkan terbuka. Operator memakai sarung tangan steril

3. Jarum ventrikel ditusukkan di sudut lateral ubun-ubun besar 1-1,5 cm sebelah lateral garis tengah. Jarum diarahkan ke arah meatus akustikus eksternus ke dalam kornu anterior ventrikel lateralis
4. Berhubung dalamnya ventrikel tergantung kepada umur pasien dan derajat dilatasi ventrikel, maka tusukan sebaiknya kira-kira 1 cm setiap saat, kemudian mandren dicabut untuk melihat aliran cairan serebrospinal
5. Hati-hati jangan merubah arah jarum atau memutar di dalam otak untuk mengurangi kerusakan otak. Kalau mau merubah arah jarum, jarum harus ditarik ke luar sampai di kulit baru kemudian ditusukkan kembali
6. Setelah cairan serebrospinal ditampung , tarik jarum perlahan-lahan sambil membiarkan cairan tetap menetes. Apabila tetesan berhenti letakkan ujung jari pada kulit sambil memegang jarum dan jarak antara ujung jari dan ujung jarum yang telah dicabut merupakan ukuran tebalnya korteks

Komplikasi

1. Trauma jaringan otak dan pembuluh darah sepajang arah jarum
2. Kalau penusukan dilakukan di garis tengah akan menusuk sinus sagitalis superior

Pungsi Subdural

Pungsi subdural dikerjakan pada bayi yang ubun-ubun besarnya masih terbuka, biasanya dilakukan pada bayi dengan efusi subdural atau hematoma subdural. Ruang subdural terdapat di antara duramater dan pia-araknoid, biasanya terisi oleh sedikit/beberapa tetes cairan. Vena-vena serebral melintasi ruang ini dan mudah pecah. Perdarahan atau efusi yang terjadi di dalam ruang subdural tidak bisa mengalir kemana-mana.

Alat-Alat Pungsi

- Pisau cukur dan sabun
- Larutan anti septik larutan jodium dan alkohol 70%
- Sarung tangan steril
- Kain steril berlubang
- Tabung reaksi steril
- Jarum pungsi lumbal No. 19 atau 20 steril dengan mandren

Posisi dan Fiksasi Pasien

Pasien dibaringkan telentang di meja operasi dengan fiksasi yang baik. Kepala di pinggir meja dan operator duduk menghadap ubun-ubun pasien. Seorang perawat membantu memegang kepala pasien pada kedua sisinya.

Cara Pungsi

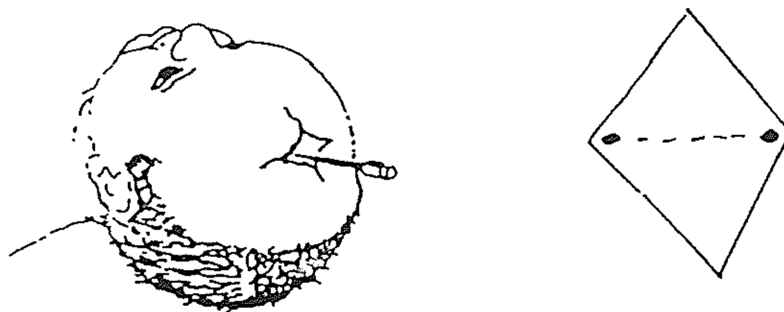
1. Kepala dicukur di bagian 2/3 depan
2. Daerah ubun-ubun dibersihkan dengan yodium lalu larutan alkohol 70%
3. Tutupkan kain steril berlubang di daerah tersebut, dan operator mamakai sarung tangan steril
4. Dengan palpasi ditentukan pertemuan antara sutura koronaria dan pojok lateral ubun-ubun besar. Di pertemuan inilahtempat penusukan. Apabila ubun-ubun besar terlalu kecil penusukan dilakukan di sutura koronaria beberapa milimeter dari ubun-ubun besar (Gambar 2-8)
5. Lakukan tusukan dengan memegang jarum pungsi dengan baik secara perlahan-lahan sehingga tahanan kulit dilalui, yang berarti ruang subdural sudah tercapai. Tarik mandren dan cairan subdural akan keluar. Biasanya dalamnya tusukan antara 0,5-1 cm di bawah kulit, tetapi ada yang mengatakan paling dalam 0,6 cm. Janganlah menusuk melebihi 1 cm, dan janganlah cairan disedot atau diaspirasi
6. Pungsi subdural dilakukan bilateral, di sudut kanan dan kiri dengan jarum yang berlainan, karena jarum yang pertama mungkin tersumbat serum/bekuan darah
7. Pada keadaan normal hanya beberapa tetes cairan yang didapat dari pungsi subdural ini. Apabila ada efusi subdural akan keluar cairan xantokrom, dan maksimal boleh dikeluarkan 15 ml per kali, diulangi tiap 2 hari boleh sampai 6 kali. Bila setelah 6 kali pungsi masih didapati cairan, pasien dikirim ke Bagian Bedah saraf untuk dilakukan *burr hole*
8. Setelah pungsi subdural selesai jarum pungsi dicabut, kemudian luka tusukan ditutup dengan kain kasa steril dan ditekan agak lama untuk menghindari kebocoran. Setelah itu ditutup rapat dengan kain kasa steril

Komplikasi

1. Perdarahan karena tusukan mengenai pembuluh darah
2. Infeksi karena tindakan kurang steril
3. Pengeluaran cairan melebihi 20 ml akan memperberat keadaan pasien
4. Ulangan pungsi di tempat yang sama dapat menyebabkan fistula dengan mengalirkan cairan terus-menerus, maka dianjurkan melakukan ulangan di tempat sebelah tusukan sebelumnya
5. Tusukan terlalu dalam akan mengenai korteks serebri

Elektroensefalografi (EEG)

Pemeriksaan EEG adalah salah satu pemeriksaan neurofisiologi yang penting pada pasien dengan kelainan susunan saraf pusat. Adanya kelainan fokal pada EEG menunjukkan kemungkinan adanya lesi struktural di otak, sedangkan adanya kelainan umum pada EEG menunjukkan adanya kelainan genetik atau metabolik.

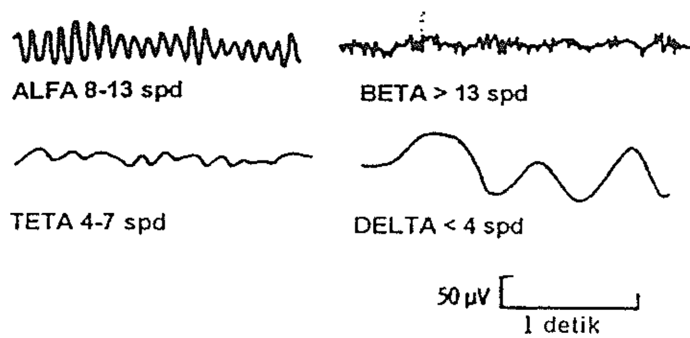


Gambar 2-8. Tempat penusukan jarum pungsi subdural.

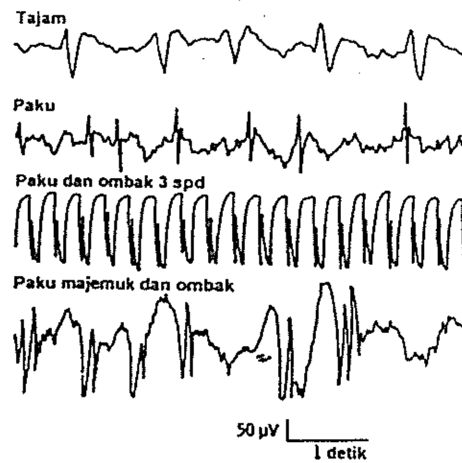
Perlu diingat bahwa tidak selalu gangguan fungsi otak dapat tercermin pada rekaman EEG. EEG normal dapat dijumpai pada anak yang nyata-nyata menderita kelainan otak, dan sebaliknya EEG abnormal dapat dijumpai pada anak normal dan sehat. EEG abnormal ringan dan tidak khas terdapat pada 15% populasi normal, dan kira-kira 10% pasien epilepsi mempunyai EEG normal.

Untuk mendapatkan hasil EEG yang lebih positif perlu dilakukan beberapa prosedur aktivasi, misalnya tidur, hiperventilasi, stimulasi fotik dan lain-lain. Aktivasi tidur akan memberikan hasil positif terutama pada pasien dengan epilepsi psikomotor (epilepsi lobus temporalis). Aktivasi hiperventilasi akan memberikan hasil positif terutama pada pasien epilepsi *absence (petit mal)*. Stimulasi fotik akan memberikan hasil positif terutama pada epilepsi *centrencephalic*. Ada jenis epilepsi yang timbul apabila ada rangsangan atau suara tertentu. Aktivasi dapat dilakukan dengan rangsangan yang sesuai, yang dapat menyebabkan serangan epilepsi.

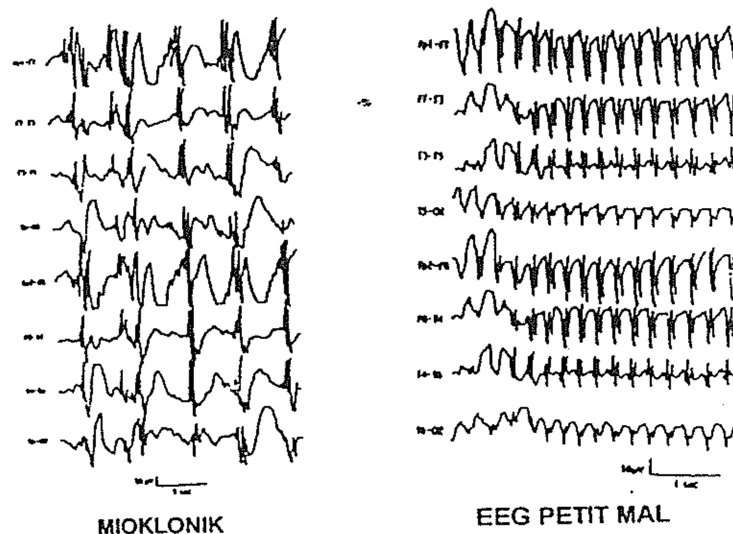
Irama dasar gelombang EEG terdiri atas gelombang alfa dengan frekuensi 8-13 siklus/detik (8-13 spd), beta dengan frekuensi > 13 spd, teta dengan frekuensi 4-7 spd, dan delta dengan frekuensi < 4 sp (Gambar 2-9). Gelombang EEG abnormal yang sering ditemukan pada pasien epilepsi ialah gelombang tajam, paku, paku-ombak dan paku majemuk (Gambar 2-10).



Gambar 2-9. Irama dasar gelombang EEG



Gambar 2-10. Gelombang EEG abnormal pada epilepsi.



Gambar 2-11. Rekaman EEG pada epilepsi.

Rekaman EEG dikatakan abnormal apabila terdapat

1. Asimetri irama dan voltase gelombang pada daerah yang sama di kedua hemisfer
2. Irama gelombang tidak teratur
3. Irama gelombang lebih lambat dibandingkan dengan yang seharusnya misalnya gelombang delta
4. Adanya gelombang yang biasanya tidak terdapat pada anak normal, misalnya gelombang tajam, paku *(spike)*, paku-ombak *(spike and wave)*, paku majemuk *(polyspike)*, dan gelombang lambat voltase tinggi yang timbul secara paroksismal

Pada pasien epilepsi pemeriksaan EEG harus dilakukan, dan merupakan pemeriksaan penunjang yang paling baik untuk menegakkan diagnosis. Bentuk serangan epilepsi tertentu mempunyai gambaran EEG yang khas, misalnya spasme infantil mempunyai gambaran EEG hipsaritmia, epilepsi *petit mal* mempunyai gambaran EEG gelombang paku-ombak 3 spd, epilepsi mioklonik mempunyai gambaran EEG gelombang paku-tajam-lambat dan paku majemuk yang timbul secara bersamaan (sinkron) (Gambar 2-11).

Pada pasien dengan serangan *intractable* atau bentuk serangannya tidak khas dapat dilakukan pemantauan EEG disertai pemantauan video. Pasien dirawat dalam suatu ruangan yang ada videonya sambil dipasang alat EEG telemetri (jarak jauh).

Dari rekaman video kita dapat melihat bentuk serangannya, dan dari rekaman EEG dapat dilihat apakah sesuai dengan bentuk serangan yang terlihat. Pada perekaman ini pasien dapat melakukan aktivitas biasa.

Pada kejang demam kelainan EEG yang ditemukan tergantung pada waktu merekamnya. Pemeriksaan EEG yang dilakukan pada waktu kejang, beberapa jam atau hari setelah kejang tidak mempunyai arti klinis. Pada pasien tanpa komplikasi 33% EEG nya akan menunjukkan adanya gelombang delta secara difus atau daerah belakang kepala, dan dalam 2 minggu akan menghilang tanpa mempunyai nilai prognostik. Pada trauma tumpul kepala EEG abnormal sebanding dengan beratnya trauma. Yang paling sering pada keadaan akut terdapat ritme delta di bagian posterior, dan apabila perlambatan delta di daerah posterior ini menetap akan menyebabkan gangguan fungsi otak.

Pada pasien dengan sakit kepala, pendekatan secara klinis lebih dipercaya daripada pemeriksaan EEG dalam mencari penyebab. Kelainan EEG pada pasien dengan sakit kepala lebih sering berhubungan dengan migren atau kejang. Delta fokal berhubungan dengan migren hemiplegia, dan abnormalitas epileptiform berhubungan dengan serangan kejang. Pada pasien yang telah mengalami serangan hipoksik-iskemik pemeriksaan EEG mempunyai nilai prognostik apabila dilakukan secara serial. Pada pasien dengan EEG normal prognosisnya lebih baik daripada yang abnormal.

Pada infeksi susunan saraf pusat seperti meningitis, ensefalitis, ensefalitis herpes pemeriksaan EEG perlu dilakukan untuk melihat kemungkinan adanya kejang tersembunyi *(subtle)*, adanya kelainan otak, efusi subdural atau empiema subdural. Pada penyakit degeneratif pemeriksaan EEG sedikit menolong membantu diagnosis. Pada penyakit-penyakit metabolik dan *subacute sclerosing panencephalitis (SSPE)* menunjukan kelainan EEG tertentu. Pada sindrom Reye pemeriksaan EEG untuk menentukan derajat ensefalopati.

Pada penentuan mati otak pemeriksaan EEG hanya merupakan alat bantu. Pada pasien dengan hipotermia dan dengan obat sedatif dapat menyebabkan EEG dengan amplitudo rendah atau isoelektrik. Kadang-kadang pasien dengan fungsi batang otak sudah tidak ada sama sekali, aktivitas EEG dengan amplitudo rendah masih ada. Pada pasien dengan kelainan paroksismal bukan epilepsi, pemeriksaan EEG dapat membantu menegakkan diagnosis, misalnya pada sinkop atau pada *breath-holding spell*, EEG pada waktu serangan tidak memperlihatkan gelombang epileptiform.

Elektromiografi (EMG)

Pemeriksaan EMG dilakukan pada pasien dengan kelainan *lower motor neuron*. Pada pasien dengan kelainan *upper motor neuron* dan ekstrapiramidal abnormalitasnya tidak khas. Pemeriksaan dilakukan dengan penusukan elektrode jarum ke dalam otot untuk mencatat potensial aksi dari aktivitas otot. Potensial aksi ini dibesarkan

dan diperlihatkan pada *cathode ray oscilloscope,* dapat juga diperdengarkan pada pengeras suara. Perekaman dilakukan pada waktu istirahat, pada waktu penusukan dan pada waktu otot kontraksi sampai kontraksi maksimal.

Pada otot normal waktu istirahat otot dalam keadaan *electrical silence.* Pada waktu penusukan biasanya akan timbul aktivitas spontan sejenak, dan apabila aktivitas spontan berlangsung lama berarti abnormal. Aktivitas spontan seperti fibrilasi, gelombang tajam positif, fasikulasi dan lain-lain menunjukkan adanya penyakit, yang paling sering kelainan neuropatik. Lepas muatan spontan yang berulang didapatkan pada kelainan neuropatik dan miopatik, misalnya pada miotonia.

Perekaman selanjutnya adalah untuk evaluasi sifat-sifat listrik *potential motor unit* selama otot berkontraksi. Dengan peningkatan kontraksi akan terjadi peningkatan kecepatan depolarisasi. Karakteristik *potential motor unit* dapat juga dipelajari dengan menghitung waktu rata-rata, amplitudo, dan jumlah fase. *Motor unit* biasanya mempunyai 2 atau 3 fase, waktunya 5-15 ms, dan voltase 15-20 uv. Pada penyakit otot primer biasanya waktunya singkat, amplitudo kecil, potensial polifasik, dan pada penyakit neuropatik kronik biasanya waktunya lama, amplitudo besar dan potensial polifasik.

Kecepatan Hantar Saraf (KHS)

Kecepatan hantar saraf pada saraf motorik dapat diukur dengan rangsangan pada saraf tersebut di dua titik dan mencatat waktu di antara tiap rangsangan. Kecepatan hantar saraf tergantung kepada umur pasien dan kepada saraf yang diuji. Kecepatan hantar saraf dapat digunakan untuk membedakan demielinisasi dari degenerasi aksonal pada saraf perifer dan juga pada kelainan otot. Pada demielinisasi saraf perifer KHS menurun dan pada degenerasi aksonal dan kelainan otot KHS normal. KHS saraf sensori dapat ditentukan pada bayi dan anak, tetapi prosedurnya sukar. Pemeriksaan ini berguna pada neuropati sensori dan autonomik keturunan, dan pada beberapa kelainan degeneratif.

Potensial Cetusan

Potensial cetusan *(evoked potentials)* adalah respons otak terhadap rangsangan dari luar; kebanyakan amplitudonya sangat rendah sehingga tidak terlihat pada pemeriksaan EEG. Dalam neurologi anak tes potensial cetusan yang sering digunakan ialah *visual-evoked response* (VER), *brainstem auditory-evoked response* (BAER) dan *somatosensory-evoked potential* (SSEP).

Visual-Evoked Response (VER)

VER dipergunakan untuk menegakkan diagnosis leukodistrofi, penyakit demielinisasi dan lipidosis. VER dapat menunjukkan adanya neuritis optika yang secara klinis tidak terlihat seperti pada ataksia Friedreich dan degenerasi lain VER bisa dilakukan pada neonatus untuk mengikuti perkembangan sistem penglihatan.

Brainstem Auditory-Evoked Responses (BAER)

BAER dapat membantu menegakkan diagnosis gangguan pendengaran pada bayi, dan dapat dilakukan baik pasien dalam keadaan tidur maupun tidak tidur. Pasien yang akan diperiksa dapat dalam posisi duduk atau berbaring dengan memakai alat pendengaran yang mengeluarkan suara berdetik *(clicks)* kepada tiap telinga. Respons yang timbul dicatat dengan elektrode yang dipasang di skalp. Akan timbul 7 gelombang yang diberi nama sesuai urutan timbulnya gelombang dengan angka romawi I sampai VII, yang terpenting I sampai dengan V, tetapi gelombang I, III dan V yang timbul paling konsisten. Gelombang I berasal dari koklea/N. Akustikus, gelombang II berasal dari medula oblongata, gelombang III berasal dari nukleus olivari superior, gelombang IV berasal dari nukleus lemnikus lateralis, gelombang V berasal dari kolikulus inferior. Pada neonatus gelombang I, III dan V paling gampang dideteksi (Gambar 2-12). BAER dapat dilakukan pada bayi prematur dengan usia kehamilan melebihi 26 minggu dengan peningkatan amplitudo dan pengurangan latensi (waktu) sesuai dengan usia kehamilan. Interpretasi klinis BAER berdasarkan interval waktu antara gelombang dan latensi (waktu) *interpeak*.

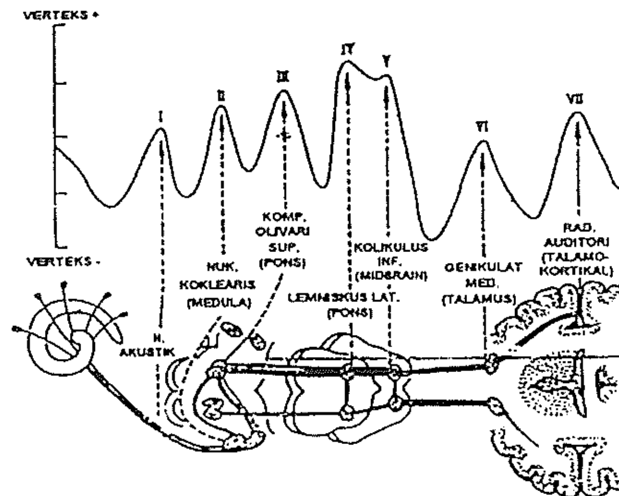
Penyakit N.VIII perifer mempengaruhi latensi semua gelombang, tetapi tidak merubah latensi interpeak. BAER abnormal terdapat pada bermacam-macam leukodistrofi, ataksia Friedreich, neuropati motor dan sensori herediter dan pada penyakit batang otak seperti pada neonatus dengan aspiksia atau hiperbilirubinemia. BAER abnormal juga didapatkan pada meningitis bakterial dan ensefalitis virus. BAER juga digunakan untuk menentukan prognosis pada pasien koma akibat trauma kepala, *cardiorespiratory arrest* atau pada peninggian tekanan intrakranial.

Samotosensory-Evoked Potential (SSEP)

Mempelajari antar sensori konvensional hanya mengenai bagian distal saraf perifer, sedangkan bagian proksimal sukar ditentukan. Pada SSEP penilaian antar saraf dapat mencakup seluruh sepanjang perjalanan somatosensori. Permulaan, SSEP hanya mengenai perubahan amplitudo dan bentuk gelombang pada penyakit yang mengenai serebrum dan medula spinalis, tetapi sekarang evaluasi terutama mengenai hantaran saraf pusat dengan menentukan latensi (waktu) SSEP yang dicatat di atas tulang belakang *(spine)* atau di skalp.

SSEP dilakukan pada saraf perifer dengan stimulasi listrik melalui kulit. Biasanya dilakukan pada saraf medianus, dengan rekaman serebral di atas korteks somatosensori parietal kontralateral. Kecepatan antar saraf perifer setaraf orang dewasa pada umur 3 tahun, sedangkan kecepatan antar medula spinalis setaraf orang dewasa pada umur 5 tahun.

Pemeriksaan SSEP dapat menentukan lokasi disfungsi otak, SSEP abnormal juga berhubungan dengan lesi di medula spinalis, lesi di otak karena malformasi atau penyakit neurodegeneratif untuk menentukan prognosis.



Gambar 2-12. Gelombang yang timbul pada pemeriksaan BAER.

Radiografi Kepala

Pemeriksaan radiografi kepala sekarang tidak begitu berguna seperti sebelum ditemukan *computerized tomography scan* = *CT-scan* dan *magnetic resonance imaging* = *MRI*. Biasanya hanya berguna untuk menentukan lokasi lesi litik seperti pada histiositosis-X, adanya anomali kongenital seperti akondroplasia, disostosis kleidokranial atau hiperostosis, dan deteksi fraktur pada trauma kepala.

Ct-Scan

Dengan ditemukannya *CT-scan* merupakan revolusi dalam menegakkan diagnosis pada pasien dengan kelainan neurologis, dan menyingkirkan pemeriksaan invasif seperti pneumoensefalografi, ventrikulografi, dan angiografi.

Pemeriksaan ini tidak invasif, memakan waktu kira-kira 30 menit. Karena sedikit pergerakan saja dapat menimbulkan artifak, maka pada anak-anak yang tidak bisa diam, misalnya anak di bawah umur 5 tahun perlu diberikan obat sedatif untuk mencegah pergerakan kepala. Untuk melihat struktur dan pembuluh darah lebih jelas digunakan kontras jodium. Biasanya akan terjadi penyangatan *(enhancement)* tumor dan jaringan abnormal sekitarnya.

CT-scan adalah prosedur pilihan untuk evaluasi trauma kepala, untuk menentukan adanya kalsifikasi intrakranial, tumor otak, malformasi otak seperti agenesis corpus callosum, holoprosensefali, sindrom Dandy-Walker, dan juga berguna

untuk menentukan lokasi abses otak dan pengamatan hasil pengobatan. Pada tumor otak *CT-scan* berguna untuk menentukan lokasi tumor dan kemungkinan jenis histologi jaringannya. Walaupun angiografi masih merupakan prosedur pilihan untuk menegakkan diagnosis adanya kelainan vaskular, tetapi *CT-scan* dan MRI juga dapat untuk mendeteksi; juga akan terdeteksi adanya hematoma, perdarahan subaraknoid atau edema otak.

CT-scan inferior dibandingkan dengan pemeriksaan ultrasonografi pada komplikasi intrakranial pada prematuritas dan pada hidrosefalus. *CT-scan* juga inferior dibandingkan dengan pemeriksaan MRI pada deteksi malformasi kecil (minor) pada susunan saraf pusat, pada evaluasi lesi epileptogenik, pada proses demielinisasi, kelainan di medula spinalis dan fosa posterior.

Magnetic Resonance Imaging (MRI)

Pemeriksaan MRI (NMR = *nuclear magnetic resonance*) adalah prosedur non-invasif, dapat memberikan informasi mengenai struktur otak tanpa kena radiasi. Biasanya T1 lebih baik untuk melihat struktur anatomi, dan T2 untuk mendeteksi struktur abnormalitas.

MRI lebih unggul dibandingkan *CT-scan* pada tumor di fosa posterior terutama pada tumor yang isodens yang dilakukan pemeriksaan dengan kontras. MRI juga lebih unggul pada tumor dengan derajat rendah *(low grade)* dengan efek massa dan edema. Tumor di sella dan kiasma MRI juga lebih unggul daripada *CT-scan*. Pemeriksaan MRI dengan kontras penyangatan yang terjadi dapat digunakan untuk membedakan edema dan tumor, juga membedakan antara jaringan yang masih hidup dan nekrosis; MRI dengan kontras juga dapat mendeteksi metastasis meduloblastoma ke leptomeningeal dan ke medula spinalis, dapat juga mendeteksi kelainan otak pada neurofibromatosis dan tubero sklerosis.

Pemeriksaan MRI juga unggul dari pada *CT-scan* pada tumor medula spinalis sekitar foramen magnum, tetapi kalah unggul pada pemeriksaan lesi ekstradural dan kelainan tulang. Pemeriksaan MRI juga baik untuk membedakan selaput kelabu dan selaput putih otak, sehingga baik untuk melihat mielinisasi pada penyakit demielinisasi dan perkembangan otak pada anak dengan gangguan perkembangan. Pada anak dengan gangguan perkembangan, terutama bila diduga ada anomali pada korteks otak, pemeriksaan MRI lebih unggul daripada *CT-scan*, misalnya pada mikropoligiria, lissensefali, atau pada heterotopik selaput kelabu. MRI juga merupakan pemeriksaan pilihan daripada *CT-scan* pada pasien dengan serangan parsial simpleks maupun kompleks yang sukar diobati.

High-field-strength MRI digunakan untuk membuat peta distribusi besi di otak. Pada keadaan normal konsentrasi besi maksimal terdapat di globus pallidus, nukleus kaudatus dan putamen. Pada penyakit Hallervorden nukleus-Spatz besi akan meningkat, dan dapat ditegakkan diagnosisnya dengan pemeriksaan MRI.

Arteriografi Serebral

Arteriografi serebral dilakukan dengan penyuntikan kontras ke dalam arteria, kemudian dilakukan pemotretan dari lateral dan anteroposterior sekaligus. Pada anak penyuntikan biasanya dilakukan pada a. brakialis atau a. femoralis.

Pada prinsipnya indikasi prosedur ini adalah untuk mengevaluasi abnormalitas vaskular, termasuk malformasi atrioventrikular, aneurisma, dan penyakit oklusi vaskular. Pada tumor hemisfer otak lokasi tumor ditentukan dengan adanya distorsi a. karotis atau sistem vena, atau adanya vaskularisasi abnormal, walaupun *CT-scan* dan MRI sudah dapat menentukan besar dan lokasi tumor, tetapi arteri- ografi masih berguna untuk menentukan pembuluh darah yang mendarahi tumor tersebut. Arteriografi juga berguna untuk menentukan derajat keganasan.

Ultrasonografi

Ultrasonografi dipergunakan secara luas untuk mendeteksi adanya perdarahan intrakranial pada bayi baru lahir dan bermacam-macam kelainan bukan perdarahan, misalnya tumor, hidrosefalus, leukomalasia periventrikular, ensefalomalasia polikistik, dan kalsifikasi oleh karena infeksi sitomegolovirus atau toksoplasma. Ultrasonografi dilakukan melalui ubun-ubun besar yang masih terbuka, sehingga makin sempit ubun-ubun besarnya makin kecil akurasinya.

Daftar Pustaka

1 **Blume WT**. The encephalogram. Dalam: David RB, penyunting. Pediatric neurology for the clinician. Connecticut: Appleton & Lange, 1992; 97-111.
2 **Filipek PA, Blickman JG**. Neuroimaging techniques. Dalam: David RB, penyuting. Pediatic neurology for the clinician. Connecticut: Appleton & Lange, 1992; 134-50.
3 **Hughes WT, Buescher ES**. Pediatric procedures. Edisi ke-2. Philadelphia: WB Saunders; 1980.
4 **Kuntz NL**. Electromyography. Dalam: David RB, penyuting. Pediatric neurology for the clinician. Connecticut: Appleton & Lange, 1992; 112-20.
5 **Menkes JH**. Neurologic examination of the child and infant. Dalam: Menkes JH, penyunting. Textbook of child neurology. Tokyo: William & Wilkins, 1995; 1-28.
6 **Scher MS**. Pediatric electroencephalography and evoked potentials. Dalam: Swaiman KF, penyunting. Pediatric neurology principles and pratice. Toronto: Mosby, 1994; 75-122.
7 **Swaiman KF**. Spinal fluid examination. Dalam: Swaiman KF, penyunting. Pediatric neurology, principles and practice. Toronto: Mosby, 1994; 123-30.

Bab 3

Peninggian Tekanan Intrakranial

Sofyan Ismael

Pendahuluan

Diagnosis dan tata laksana peninggian tekanan intrakranial pada anak merupakan suatu hal yang sangat penting. Kegagalan dalam menilai kegawatan neuropediatrik secara dini akan memperlambat tindakan pengobatan dan dapat mengakibatkan gejala sisa ataupun kematian.

Tekanan intrakranial merupakan jumlah tekanan dari struktur-struktur di dalam rongga tengkorak yang terdiri atas otak, darah dan pembuluh darahnya serta cairan serebrospinal (CSS). Untuk mempertahankan tekanan yang konstan, adanya peninggian tekanan intrakranial karena gangguan salah satu struktur akan diikuti oleh pengurangan volume struktur lainnya. Misalnya pada keadaan peninggian tekanan CSS yaitu pada hidrosefalus akan terjadi kompensasi dengan terjadinya pengurangan volume otak.

Mekanisme penyesuaian ini terbatas. Anak-anak dengan ubun-ubun yang masih terbuka dapat mengatasi tekanan intrakranial yang meninggi dengan menambah jumlah volume rongga otaknya. Tetapi keadaan ini justru amat berbahaya, karena dapat mengakibatkan terlambatnya penanganan peninggian tekanan intrakranial.

Dewasa ini pengukuran dan penanggulangan terhadap peninggian tekanan intrakranial mendapat perhatian yang makin besar. Pengenalan dini peninggian tekanan intrakranial dan penanganan yang dipantau dengan cermat merupakan indikator yang sangat bermakna dalam menentukan perkembangan kelainan intrakranial dan untuk mengatasi kelainan sekunder berupa iskemia serebri atau kerusakan susunan saraf yang menetap sehingga sangat menentukan hasil akhir perawatan.

Patofisiologi

Rongga tengkorak merupakan ruang tertutup dengan volume yang tetap, kecuali pada anak dan bayi dengan fontanel dan sutura yang belum menutup. Di dalam

rongga tengkorak terdapat tiga komponen utama yaitu jaringan otak, cairan serebrospinal, dan darah beserta pembuluh darahnya. Semua komponen ini pada hakekatnya tidak dapat dimampatkan, sehingga di dalam rongga tengkorak berlaku hukum Monro-Kellie yang menyatakan bahwa perubahan volume salah satu komponen intrakranial akan menyebabkan perubahan kompensatorik volume komponen intrakranial lainnya.

Pada bab ini akan dibahas mengenai sirkulasi CSS, aliran darah otak, dan keadaan patologi jaringan otak yang berhubungan dengan perubahan tekanan intrakranial.

Sirkulasi Cairan Serebrospinal

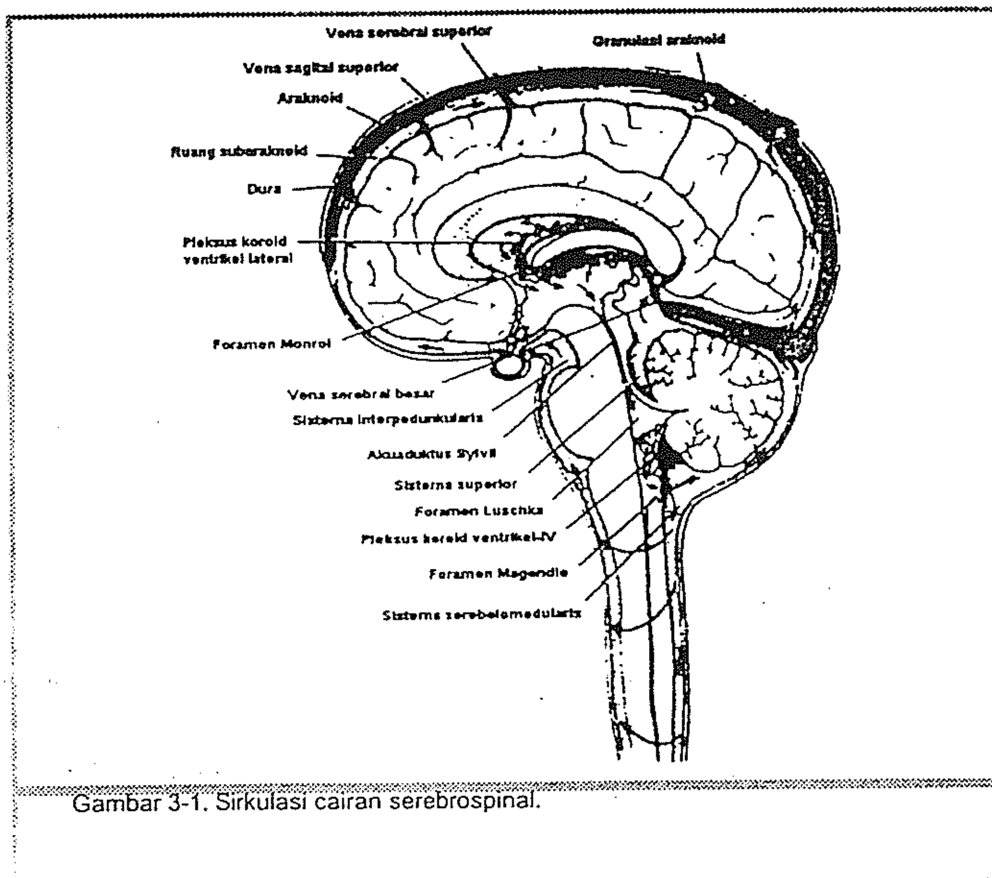
Produksi CSS bergantung pada proses sekresi dan difusi. Pleksus koroid merupakan tempat utama pembentukan CSS yaitu sebanyak 1/4 sampai 1/3 dari seluruh CSS. Tempat produksi CSS lainnya adalah ependim ventrikular, akuaduktus Sylvii, rongga subaraknoid dan sel endotel yang melapisi kepiler-kepiler otak. Volume CSS pada anak berumur antara 3-13 tahun berkisar antara 65-140 ml, dengan rata-rata 90 ml. Produksi CSS pada anak kurang lebih 0,35 ml per menit atau 500 ml per hari. Keadaan ini mengakibatkan terjadinya pertukaran volume CSS 5 kali dalam satu hari.

Resorpsi CSS terutama terjadi dalam vili araknoid yang letaknya menjorok ke dalam sinus sagitalis superior. Tempat absorpsi lain adalah ependim ventrikular, pleksus koroid, pembuluh darah vena, limfatik otak dan medula spinalis. Produksi CSS relatif konstan dan hanya berkurang sedikit bila tekanan CSS meningkat. Sebaliknya absorpsi CSS akan meningkat sebanding dengan peninggian tekanan CSS sampai batas 70 mm H_2O. Apabila tekanan CSS mencapai 200 mm H_2O, absorpsi CSS menjadi tiga kali lebih besar dibandingkan pembentukannya.

Pada hidrosefalus progresif terjadi kegagalan absorpsi tanpa adanya peningkatan pembentukan CSS. Papiloma pleksus koroid adalah satu-satunya proses patologis dengan pembentukan CSS jauh melebihi absorpsi. Bila terjadi kegagalan pada absorpsi, usaha-usaha yang ditujukan pada penurunan pembentukan CSS tidak menunjukkan hasil yang bermakna terhadap volume CSS keseluruhan.

Aliran Darah Otak

Aliran darah otak normal adalah sekitar 57 ml/100 g jaringan otak per menit, yang merupakan 15% dari keseluruhan curah jantung pada keadaan istirahat. Berat otak orang dewasa hanya 2% dari berat badannya sehingga terlihat bahwa otak mendapat darah relatif lebih besar dibandingkan organ lain. Perfusi jaringan bergantung pada tekanan sistemik dan tahanan atau resistensi jaringan tersebut. Tekanan darah yang menyirami jaringan otak dikenal sebagai tekanan darah serebral.



Gambar 3-1. Sirkulasi cairan serebrospinal.

Dalam hal hemodinamik serebral, tekanan darah serebral adalah sama dengan selisih tekanan darah arterial sistemik dan tekanan vena serebral. Dalam keadaan normal tekanan vena serebral adalah 5 mm Hg. Karena tekanan vena serebral nilainya amat rendah maka tekanan darah otak terutama bergantung kepada tekanan darah arterial sistemik. Apabila resistensi intrakranial besar maka jumlah darah yang mengalir ke otak akan menurun, sebaliknya aliran darah akan menjadi lebih besar jika resistensi intrakranial menurun. Dalam bentuk rumus maka:

$$\text{aliran darah otak} = \frac{\text{tekanan darah serebral}}{\text{resistensi intrakranial}}$$

$$= \frac{\text{tekanan darah arteriil sistemik - 5 mm Hg}}{X}$$

Pada anak sehat, fluktuasi tekanan darah sistemik tidak menimbulkan perubahan yang berat terhadap aliran darah otak, karena sirkulasi serebral mempunyai mekanisme tersendiri yang disebut sebagai autoregulasi otak. Pembuluh darah otak menyesuaikan besar lumennya sedemikian rupa, sehingga aliran darah tidak banyak berubah-ubah walaupun terjadi fluktuasi tekanan darah arterial sistemik. Pengaturan diameter lumen arteri serebral inilah yang dinamakan autoregulasi otak. Bila tekanan intralumen meningkat terjadi konstriksi arterial sedangkan dilatasi arterial terjadi bila tekanan intralumen menurun. Reaksi autoregulasi tersebut hanya memerlukan waktu beberapa detik saja.

Penurunan tekanan darah sistemik sampai 50 mm Hg masih dapat ditolerir tanpa menimbulkan gangguan sirkulasi serebral. Bila tekanan darah sistemik menurun sampai di bawah 50 mm Hg, maka autoregulasi otak tidak mampu lagi mempertahankan aliran darah otak dalam memenuhi kebutuhan metabolisme otak. Bila nilai tekanan darah arterial mencapai 35 mm Hg akan terjadi penurunan kesadaran.

Tekanan intralumen pada suatu daerah iskemik lebih rendah dibandingkan daerah sehat yang berdampingan, sehingga darah akan mengalir dari wilayah tekanan intralumen tinggi ke wilayah dengan tekanan intralumen rendah. Dengan demikian, iskemia serebral regional dapat terkompensasi. Tekanan CO_2 yang tinggi menyebabkan dilatasi arteri serebral dan menurunnya resistensi pembuluh darah sehingga aliran darah otak bertambah. Pada keadaan hiperventilasi, tekanan CO_2 menurun dan terjadilah penyempitan arteri serebral yang mengakibatkan aliran darah otak menurun. Metabolisme otak hampir seluruhnya bergantung pada hasil pemecahan oksidatif glukose dan CO_2. Peningkatan metabolisme otak, baik secara regional maupun secara global, mengakibatkan secara berturut-turut produksi CO_2 bertambah, vasodilatasi, aliran darah otak menjadi lebih besar dan bertambahnya jatah O_2 dan glukose untuk otak.

Jaringan Otak

Keadaan patologi jaringan otak yang berhubungan dengan tekanan intrakranial adalah edema serebri dan proses desak ruang.

1. Edema Serebri

Edema serebri adalah pengumpulan cairan di dalam jaringan otak, baik intraselular atau ekstraselular. Edema serebri dapat terjadi lokal atau umum. Edema serebri umum dapat menyebabkan peninggian tekanan intrakranial. Fishman membagi edema serebri menjadi edema vasogenik, edema sitotoksik dan edema interstisial.

A. Edema Vasogenik

Edema serebri tipe vasogenik terjadi sebagai akibat peninggian permeabilitas kapiler, sehingga cairan dari dalam pembuluh darah merembes ke luar, ke dalam ruang ekstraselular. Cairan terutama terletak dalam substansia alba. Edema serebri

tipe vasogenik terjadi pada tumor, abses, infark, trauma, atau perdarahan otak. Pengobatan dengan kortikosteroid memberikan respons yang baik. Osmoterapi tidak mempunyai efek terhadap edema vasogenik tetapi dapat menurunkan tekanan intrakranial dengan mengurangi volume otak di bagian yang normal.

B. Edema Sitotoksik

Edema serebri tipe sitotoksik terjadi sebagai akibat gangguan permeabilitas membran sel sehingga terjadi pengumpulan cairan di dalam neuron, glia dan sel endotel yang mengakibatkan pembengkakan sel tersebut. Kelebihan cairan ini dapat terletak baik di dalam substansia grisea maupun di dalam substansia alba. Edema sitotoksik dapat terjadi pada keadaan hipoksia, iskemia dan infeksi. Pengobatan dengan kortikosteroid tidak efektif untuk mengurangi edema, tetapi osmoterapi dengan jalan mengurangi volume otak dapat menurunkan tekanan intrakranial.

C. Edema Interstisial

Edema interstisial terjadi karena pemindahan cairan secara transependimal dari sistem ventrikel ke jaringan otak. Hal ini terjadi pada keadaan peningkatan tekanan hidrostatik intraventrikel karena gangguan sirkulasi CSS. Cairan terutama didapatkan di daerah substansia alba periventrikular. Pengobatannya lebih mudah dan biasanya berhasil. Dapat diberikan obat yang mengurangi produksi CSS misalnya asetazolamid atau furosemid sedang kortikosteroid dan osmoterapi tidak efektif.

2. Proses Desak Ruang

Proses desak ruang disebabkan tumor, abses, hematoma dan malformasi arteriovena. Peninggian tekanan intrakranial terjadi karena proses desak ruang: a. secara fisis menempati ruang intrakranial. b. menimbulkan edema serebri. c. membendung sirkulasi dan absorpsi CSS. d. meningkatkan aliran darah otak. e. menyumbat pembuluh darah balik vena.

Definisi

Untuk memahami tekanan intrakranial perlu pengertian mengenai apa yang disebut tekanan intrakranial normal dan peninggian tekanan intrakranial.

1. Tekanan Intrakranial Normal

Tekanan intrakranial normal berkisar antara 0-10 mm Hg atau 0-136 mm H_2O pada orang dewasa. Tekanan intrakranial bervariasi dengan umur, tekanan intrakranial dewasa berkisar antara 10-20 mm H_2O (0,7-1,5 mm Hg). Sedangkan tekanan intrakranial bayi adalah 40-100 mm H_2O (3,0-7,5 mm Hg).

Pencatatan tekanan intrakranial secara terus menerus memperlihatkan adanya 2 jenis fluktuasi, yaitu:

- Fluktuasi yang selaras dengan denyut nadi
- Fluktuasi yang selaras dengan siklus pernapasan

Tekanan intrakranial rata-rata diperhitungkan sebagai tekanan intrakranial pada keadaan diastolik ditambah dengan 1/3 tekanan nadi pada fluktuasi nadi, atau sebagai 50% tekanan sinusoidal fluktuasi respirasi. Pada keadaan normal tekanan intrakranial rata-rata ini tidak boleh melebihi 10 mm Hg. Tekanan intrakranial yang melebihi 15 mm Hg harus dicari penyebabnya dan perlu diawasi lebih lanjut, sedangkan tekanan intrakranial melebihi 20 mm Hg jelas melampaui batas normal dan harus ditanggulangi sebaik-baiknya.

2. Peninggian Tekanan Intrakranial

Tekanan intrakranial 20-40 mm Hg dianggap sebagai tekanan intrakranial yang tinggi dan bila mencapai 40 mm Hg atau lebih disebut sebagai hipertensi intrakranial yang berat. Para ahli menyetujui bahwa tekanan intrakranial melebihi 25 mm Hg memerlukan tindakan segera untuk mengatasinya. Peninggian tekanan intrakranial dapat berbentuk kenaikan yang menetap atau dalam bentuk gelombang, karena adanya bentuk gelombang, pengukuran tekanan intrakranial harus dilakukan terus menerus dalam jangka waktu tertentu.

Gelombang A *(plateau waves)* terdiri dari peninggian tekanan intrakranial yang tiba-tiba sampai 50 mm Hg atau lebih selama 5 sampai 20 menit kemudian turun kembali. Selama terjadi peninggian tekanan ini pasien dapat menunjukkan perburukan keadaan neurologis maupun fungsi vital. Gelombang B adalah peninggian tekanan intrakranial yang berupa lonjakan tajam, dengan tekanan 25-50 mm Hg selama 1-2 menit. Gelombang ini sering berhubungan dengan pernapasan periodik.

Penyebab Peninggian Tekanan Intrakranial

Peninggian tekanan intrakranial sering dijumpai pada berbagai penyakit sistemik maupun neurologis. Morris dan Cook membagi penyebab/keadaan yang menyebabkan peninggian tekanan intrakranial sebagai berikut:

1. Gangguan dinamika CSS

   a. Obstruksi aliran CSS di luar sistem ventrikel yang terjadi pada trauma, infeksi, kelainan kongenital dan perdarahan subaraknoid
   b. Obstruksi aliran CSS di dalam ventrikel yang terjadi pada kelainan kongenital, tumor dan perdarahan intraventrikel
   c. Kelainan pada pleksus koroid
   d. Gangguan absorpsi CSS

2. Peningkatan volume otak

a. Edema yang menyeluruh, yang terjadi pada trauma, toksin, gangguan metabolik seperti hipoksia, infeksi dan pseudotumor serebri
b. Edema setempat yang terjadi pada trauma setempat dan edema sekitar tumor serebri.

3. Peningkatan volume darah serebral

a. Obstruksi aliran vena yang terjadi pada sindrom vena kava superior dan trombosis sistem sinus.
b. Kelainan metabolik yang terjadi pada hipoksia dan hiperkarbia
c. Hipertensi
d. Hipervolemia
e. Kegagalan respons autoregulasi yang terjadi pada trauma, tumor, iskemia otak, hipertensi yang berat dan hipotensi
f. Inhalasi gas anestetik

4. Proses desak ruang

Terdapat pada abses serebri, tumor otak dan perdarahan.

Manifestasi Klinis

Sakit Kepala

Sakit kepala disebabkan distorsi duramater dan pembuluh darah otak. Anak besar dapat mengeluh sakit kepala, tetapi anak kecil mungkin hanya menunjukkan iritabilitas atau anoreksia saja. Sakit kepala sering bertambah pada waktu bangun pagi, dan biasanya menjadi makin hebat oleh kegiatan yang menimbulkan peninggian tekanan intrakranial seperti batuk, bersin, mengedan atau perubahan posisi kepala tiba-tiba. Sakit kepala menjadi makin sering dan makin hebat sesuai dengan peninggian tekanan intrakranial selanjutnya.

Muntah

Muntah pada umumnya tanpa disertai rasa mual, disebabkan oleh distorsi pembuluh darah dan batang otak. Muntah lebih sering dijumpai pada tumor infratentorial. Pada mulanya hanya timbul pada waktu bangun pagi, kemudian dapat terjadi setiap waktu.

Perubahan Kebiasaan atau Kepribadian

Manifestasi yang terlihat adalah iritabilitas, membandel, apatis atau depresi, perubahan gairah hidup, letargi, lesu, mengantuk yang berlebihan, menjadi pelupa disertai penurunan nilai pelajaran sekolah.

Lingkar Kepala

Prosedur ini merupakan pemeriksaan yang sangat penting untuk menentukan perkembangan volume intrakranial, terutama pada bayi. Pertumbuhan kepala seorang bayi selama tahun pertama lebih cepat dibandingkan pertumbuhan kepala selama sisa hidupnya. Ukuran baku normal lingkar kepala bayi prematur berlainan dengan bayi lahir cukup bulan. Pada bayi cukup bulan perkembangan normal lingkaran kepala adalah 2 cm per bulan untuk 3 bulan pertama, 1 cm per bulan untuk 3 bulan kedua dan 1/2 cm per bulan untuk 6 bulan berikutnya.

Peninggian tekanan intrakranial akan menyebabkan pembesaran kepala berlebihan pada bayi dan anak sampai umur 3 tahun. Harus diingat bahwa adanya peninggian tekanan intrakranial tidak selalu disertai pembesaran kepala. Pelebaran sutura masih dapat ditemukan sampai umur 10 tahun. Pada pemeriksaan fisis dapat ditemukan *cracked pot sign*.

Fontanel Anterior

Palpalsi fontanel dilakukan untuk menentukan peninggian tekanan intrakranial. Pada anak yang diam, membonjolnya fontanel melebihi pinggiran sudut-sudut tulang dan adanya ketegangan pada fontanel yang menyebabkan sulitnya meraba pinggir tulang dapat menunjukkan adanya peninggian tekanan intrakranial.

Selain pada peninggian tekanan intrakranial, fontanel yang membonjol tersebut dapat terjadi pada anak yang sedang menangis, edema kulit kepala, perdarahan subgaleal dan ekstravasasi cairan intravena. Fontanel normal berbatas tegas dengan pinggir-pinggir tulang, permukaannya terletak sedikit di bawah tulang dan teraba pulsasi bila jari diletakkan di atasnya.

Besarnya fontanel anterior dan saat penutupannya bervariasi. Bila sutura dan koronaria cukup lebar terpisah sehingga ujung jari tangan dapat masuk, perlu dicurigai adanya peninggian tekanan intrakranial. Bila pemisahan sutura tidak lagi memungkinkan untuk mengurangi peninggian tekanan intrakranial, maka terjadi manifestasi letargi, muntah dan kegagalan pertumbuhan.

Diplopia

Diplopia dapat terjadi karena kelumpuhan saraf kranial VI.

Papiledema

Papiledema adalah pembengkakan pasif diskus optikus. Pada funduskopi dapat ditemukan papiledema dini ataupun lanjut, yang biasanya bilateral. Meskipun manifestasi ini khas tetapi jarang ditemukan pada beberapa keadaan dengan peninggian tekanan intrakranial misalnya meningitis purulenta akut atau hipertensi intrakranial akut dan dibutuhkan waktu beberapa lama untuk timbulnya tanda ini. Papiledema jarang ditemukan pada bayi dengan fontanel dan sutura yang belum menutup.

Pembengkakan disebabkan karena sumbatan pembuluh balik retina. Bila unilateral kemungkinan disebabkan oleh lesi di belakang mata. Pada awalnya papiledema tidak menunjukkan gejala, sedangkan apabila telah lanjut menyebabkan penglihatan kabur. Pada neuritis optika, gejala dini adalah gangguan penglihatan. Hal ini yang membedakan antara papiledema dengan neuritis optika. Apabila seorang anak mengeluh sakit kepala, diplopia dan ditemukan papiledema, maka dapat dipastikan adanya tekanan intrakranial meninggi.

Untuk menegakkan diagnosis papiledema tidak selalu mudah karena terdapat berbagai macam variasi bentuk diskus optikus. Gambaran dini papiledema adalah hilangnya pulsasi spontan vena pada pembuluh darah di sekeliling batas diskus. Pulsasi vena spontan terdapat pada 80% mata yang normal, bahkan pada anak hampir 100%. Pulsasi vena spontan menghilang apabila tekanan intrakranial mencapai 200 mm H_2O. Bila masih terdapat pulsasi vena, diagnosis papiledema belum dapat ditegakkan meskipun batas diskus tersebut kabur. Sebaliknya, apabila tidak terlihat pulsasi spontan vena harus dicurigai adanya papiledema meskipun batas diskus masih tampak. Apabila edema berlanjut diskus akan membengkak dan tampak menonjol di atas retina. Hal ini menyebabkan batas menjadi kabur dan vena berkelok-kelok. Pada saat ini tampak perdarahan kecil mirip nyala api dan terjadi infark pada serabut saraf yang merupakan *cotton wool*. Apabila proses kian berlanjut, retina di sekitar diskus menjadi bengkak, diskus membesar dan terdapat eksudat uvea. Pada tahap lanjut meskipun perdarahan dan eksudat telah lenyap akan terjadi atrofi yang menyebabkan kebutaan. Bila peninggian tekanan intrakranial dapat dihilangkan pada stadium dini, edema tersebut akan normal kembali dalam waktu 4-6 minggu.

Manifestasi Lain

Manifestasi yang dapat terjadi adalah penurunan kesadaran, dilatasi pupil, perubahan tekanan nadi dan perubahan pernapasan. Hal-hal tersebut terjadi karena adanya distorsi otak atau hubungan yang kompleks antara tekanan intrakranial, pergesaran otak dan aliran darah otak.

Pada peninggian tekanan intrakranial dapat terjadi perburukan status neurologis yang tiba-tiba, dengan penurunan kesadaran, dilatasi pupil unilateral, peninggian tekanan darah, bradikardia dan pernapasan yang iregular. Gejala-gejala ini disebut fenomena Cushing. Perburukan yang demikian cepat terjadi karena batas kompensasi otak telah terlampaui. Dalam keadaan ini terjadi pula obstruksi aliran CSS atau vasodilatasi serebral dengan akibat terjadinya herniasi, distorsi batang otak dan regangan arteri nutrisi otak.

Herniasi Otak

Herniasi otak terdiri atas: 1. herniasi girus singuli, 2. herniasi transtentorial atau sentral yang terjadi bila lesi terdapat pada hemisfer serebri, 3. herniasi unkus

melalui hiatus tentorial bila terdapat massa pada fosa media dan 4. herniasi infratentorial ke atas melalui tentorium serebeli maupun ke bawah melalui foramen magnun bila massa terletak infratentorial.

Berbagai herniasi ini menyebabkan penurunan kesadaran dan perdarahan baik arterial maupun vena pada batang otak yang mengakibatkan perubahan pupil, oftalmoplegia, gangguan autonom dan akhirnya henti jantung dan pernapasan.

1. Herniasi Girus Singuli

Masa pada salah satu sisi otak mendorong girus singuli ke bawah falks serebri dan menekan vena serebri interna. Bila terjadi penekanan pada arteri serebri anterior ipsilateral dan jaringan otak sekitarnya akan menambah edema otak dan menyebabkan herniasi sentral.

2. Herniasi Transtentorial atau Sentral

Disebabkan peninggian tekanan intrakranial pada kedua sisi hemisfer misalnya pada edema otak pasca-trauma, penyakit toksik-metabolik, hidrosefalus obstruktif atau lesi hemisfer otak bilateral. Dapat pula disebabkan proses unilateral, didahului dengan herniasi girus singuli. Pada herniasi transtentorial diensefalon (talamus dan hipotalamus) tertekan melalui lubang tentorium serebeli ke dalam fosa posterior. Terjadi penekanan progresif rostro-kaudal dan iskemia batang otak yang menyebabkan manifestasi deteriorisasi dalam 3 tahap, yaitu:

A. Tahap Diensefalik

- Letargi-stupor atau gelisah
- Pernapasan teratur atau Cheyne-Stokes
- Pupil kecil dan reaktif
- Adanya refleks okular
- Hemiparesis dengan refleks patologis kemudian menjadi tetraparesis spastik
- Menjadi hipertonik, rigiditas dekortikasi

B. Tahap Mesensefalon-Pons

- Koma, suhu mulai meninggi
- Pernapasan teratur/meninggi (hiperventilasi sentral)
- Pupil mulai melebar, di tengah *(midposition)*, tidak bergerak *(fixed)*
- Gerakan refleks okular diskonjugat atau tidak ada
- Hipertonisitas, rigitas deserebrasi

C. Tahap Medula Oblongata

- Pernapasan dangkal, lambat, iregular dan gasping
- Nadi iregular lambat atau cepat, hipotensi, gagal pernapasan
- Pupil di tengah, dilatasi dan tidak bergerak
- Gerakan refleks okular tidak ada
- Flaksid

Dalam keadaan ini biasanya kematian tidak dapat dicegah walaupun dilakukan resusitasi.

3. Herniasi Unkus

Terjadi karena adanya massa pada fosa serebri media bagian lateral atau parenkim lobus temporalis. Unkus dan girus hipokampus bergeser ke arah medial sehingga menonjol melalui hiatus tentorial. Struktur yang terganggu adalah N III dan arteri serebri posterior ipsilateral karena terjepit antara unkus dan tepi bebas tentorium. Kerusakan N III menyebabkan dilatasi pupil ipsilateral disertai gangguan gerak bola mata ipsilateral ke medial dan ptosis. Tekanan pada formasio retikularis di mesensefalon menyebabkan kesadaran menurun. Juga dapat terjadi hemianopsia homonim kontralateral akibat tekanan pada arteri serebri posterior ipsilateral.

Manifestasi dini adalah anisokoria dengan reaksi cahaya lambat, kemudian terjadi manifestasi berikutnya berupa:

- Stupor menjadi koma
- Anisokoria dengan dilatasi pupil ipsilateral
- Pupil tidak dapat bergerak *(fixed)*
- Kelumpuhan N III (eksterna dan interna)
- Hemiparesis kontralateral

4. Herniasi Infratentorial

Terjadi bila terdapat peninggian tekanan intrakranial di dalam fosa posterior. Kerusakan batang otak dapat terjadi langsung karena destruksi batang otak oleh tumor atau karena penekanan batang otak oleh massa tumor di luar batang otak. Kerusakan formasio retikularis langsung menyebabkan penurunan kesadaran disertai manifestasi neurologis lain. Berbeda dengan herniasi transtentorial, pada herniasi infratentorial pernapasan, irama jantung dan tekanan darah telah terganggu sejak semula dan sangat berat. Lesi pada fosa posterior dapat mengakibatkan herniasi ke atas yaitu vermis serebelum superior melalui celah tentorium menekan mesensefalon bagian atas dan diensefalon, atau herniasi ke bawah yaitu tonsil serebelum melalui foramen magnum, menggeser medula oblongata dengan gambaran klinis sebagai berikut:

- Muntah-muntah
- Kelumpuhan beberapa saraf otak
- *Deviation conjugae* ke bawah
- Pupil miosis dan refleks cahaya positif
- Refleks kalori asimetrik positif atau negatif
- *Ocular bobbing*
- Proptosis bila vena Galeni tersumbat
- Kesadaran menurun disertai hiperventilasi
- Deserebrasi

Pemantauan Tekanan Intrakranial

Pemantauan gambaran klinis saja tidak cukup untuk memperkirakan tingginya tekanan intrakranial sehingga tekanan intrakranial harus diukur untuk mengetahui keadaan sebenarnya. Peninggian tekanan intrakranial dapat berlangsung cepat dan tidak dapat diramalkan, dan keadaan ini dapat berlangsung untuk waktu yang lama. Pengukuran tekanan intrakranial sewaktu tidak dapat digunakan untuk menilai tata laksana keadaan ini.

Quincke pada tahun 1897 merupakan peneliti pertama yang mengukur tekanan intrakranial melalui pungsi lumbal, dengan variasi tekanan normal 90 mm-100 mm H_2O. Pungsi lumbal hanya mengukur tekanan sesaat sehingga tidak dapat menggambarkan fluktuasi spontan. Kaufmann dan Clark menemukan bahwa tekanan subaraknoid lebih kecil dibandingkan dengan tekanan intraventrikel pada pasien yang mengalami cedera kepala berat. Adanya sumbatan aliran CSS di insisura tentorial dan foramen magnum menyebabkan pengukuran tekanan melalui pungsi lumbal tidak menggambarkan tekanan dalam rongga tengkorak yang sebenarnya, juga pungsi lumbal merupakan kontraindikasi karena dapat menyebabkan herniasi transtentorial atau herniasi serebelum.

Dengan kemajuan yang telah dicapai akhir-akhir ini pemantauan tekanan intrakranial dapat dilakukan baik melalui otak ataupun dari permukaannya. Cara-cara pemantauan itu adalah:

1. Pemantauan tekanan intrakranial intravenrikular
2. Pemantauan tekanan intrakranial subaraknoid
3. Pemantauan tekanan intrakranial epidural
4. Pemantauan tekanan intrakranial eksternal
5. Pemantauan tekanan intrakranial telemetrik

1. Pemantauan Tekanan Intrakranial Intraventrikular

Pungsi ventrikel dapat digunakan untuk memantau tekanan intrakranial dengan cara menghubungkan kateter intraventrikel dengan transduser tekanan baru. Cara pengukuran ini merupakan cara pengukuran paling akurat karena bersifat langsung sehingga digunakan pula sebagai standar perbandingan cara pemantauan yang lain. Cara ini dapat dipakai sebagai salah satu pengobatan untuk mengeluarkan CSS.

2. Pemantauan Tekanan Intrakranial Subaraknoid

Transduser dimasukkan ke dalam ruang subaraknoid menembus duramater. Cara ini dapat digunakan untuk anak. Pemasangan alat ini mudah dan tidak menembus jaringan otak sehingga risiko terjadi infeksi maupun hematoma kecil dan dapat digunakan walaupun terdapat edema serebri berat dengan obliterasi ventrikel. Alat ini banyak dipakai pada unit perawatan intensif anak, karena lebih aman dibandingkan dengan cara intraventrikel. Kelemahan cara ini adalah pada pengukuran

tekanan yang tinggi dapat terjadi pengukuran yang tidak tepat (*false negative*). Selain itu juga tidak dapat digunakan untuk drainase CSS dan tidak dianjurkan untuk digunakan pada bayi dan neonatus.

3. Pemantauan Tekanan Intrakranial Epidural

Pemantauan tekanan intrakranial epidural mudah dipasang dan tidak menembus duramater sehingga tidak menyebabkan infeksi susunan saraf pusat. Alat ini dapat dipasang permanen, sehingga dapat digunakan untuk pemantauan pasien dengan peninggian tekanan intrakranial menahun. Sistem pemantauan epidural ini mempunyai korelasi yang baik sekali dengan pengukuran tekanan intraknial intraventrikular.

4. Pemantauan Tekanan Intrakranial Eksternal

Pemantauan tekanan intraknial eksternal dapat dilakukan dengan pengukuran tekanan fontanel anterior.

a. Teknik Aplanasi

Dilakukan dengan menggunakan transduser aplanasi dan memberikan hasil yang cukup baik. Transduser aplanasi (disebut juga sebagai Fontogram), terdiri dari lempengan plastik datar (diameter 25 mm) dengan piston berpegas (diameter 6,4 mm) ditengahnya, dengan berat kurang lebih 30 g. Transduser diletakkan pada daerah tengah fontanel anterior dan difiksasi dengan kasa elastis. Prinsip teknik ini adalah membran yang mendapat tekanan akan membonjol ke dalam lubang yang terdapat pada permukaan datar transduser yang ditempelkan pada fontanel anterior. Tekanan ini akan mendorong piston dan terekam oleh transduser aplanasi. Cara pengukuran tekanan intrakranial ini dilaporkan mempunyai korelasi yang baik dengan pemantauan tekanan intrakranial intraventrikular pada saat yang sama. Transduser ini memberikan respons yang cepat dan dapat digunakan sebagai pemantauan perubahan kecil tekanan intrakranial pada kontraksi jantung dan pada pernapasan.

b. Pemantauan tekanan intrakranial LADD

Vidyasagar dkk. menggunakan pemantauan tekanan intrakranial LADD yang juga bersifat non-invasif. Transduser yang digunakan merupakan serat *fibreoptic*. Dasar cara ini adalah perubahan tekanan pada membran pengindera dipantulkan sebagai berkas cahaya melalui cermin ke alat pemantauan. Cara ini cukup memuaskan untuk memantau perubahan tekanan intrakranial yang terjadi dalam jangka waktu beberapa menit, responsnya 1,5 cm H_2O/detik.

Cara ini juga mempunyai korelasi yang baik dengan pemantauan tekanan intrakranial intraventrikular. Kedua cara non-invasif ini dianjurkan untuk digunakan pada neonatus karena cara invasif lainnya sulit untuk dilaksanakan secara rutin.

5. Pemantauan Tekanan Intrakranial Telemetrik

Sistem ini menggunakan hubungan antara pasien dengan sirkuit listrik, pneumatik dan manometrik konduit. Pasien dapat bergerak tetapi dapat menimbulkan tempat masuk infeksi. Sistem ini memerlukan penelitian lebih lanjut sebelum dipakai luas.

Kriteria Untuk Pemantauan Tekanan Intrakranial

Dilakukan atau tidaknya pemantauan tekanan intrakranial didasarkan pada keadaan neurologis pasien dan penyakit yang mendasarinya. Pemantauan tekanan intrakranial invasif selalu harus dipertimbangkan pada keadaan gawat dengan potensi peninggian tekanan intrakranial. Hasil survai terbuka terhadap unit perawatan intensif anak di Amerika Utara menunjukkan bahwa:

- Lebih kurang 2% pasien dirawat di ruang intensif anak mengalami pemantauan tekanan intrakranial invasif
- Pemantauan tekanan intrakranial intraventrikular dan subaraknoid merupakan cara yang lebih sering dipergunakan
- Sebagian besar unit perawatan intensif anak menganggap bahwa sindrom Reye di atas stadium II, trauma kepala dengan skala koma Glasgow 5-7 merupakan indikasi pemantauan tekanan intrakranial. Pemantauan tekanan intrakranial secara rutin pada ensefalopati anoksik sudah mulai ditinggalkan atau dibatasi
- Perlu penelitian lebih lanjut untuk menentukan pemantauan tekanan intrakranial pada ensefalopati dan penyakit infeksi

Walaupun pada mulanya ada keraguan untuk melakukan pemantauan tekanan intrakranial karena pertimbangan akan timbulnya komplikasi, saat ini pemantauan tekanan intrakranial telah diterima sebagai prosedur yang perlu dilaksanakan. Beberapa ahli menegaskan bahwa pemantauan tekanan intrakranial adalah kemajuan yang paling bermakna dalam merawat pasien sindrom Reye. Kontra indikasi satu-satunya untuk melakukan pemantauan tekanan intrakranial ialah infeksi. Infeksi sebagai komplikasi ditemukan pada 1,1% pasien.

Pemantauan tekanan intrakranial non-invasif tampaknya dapat digunakan dengan lebih mudah dan sederhana serta dapat memberikan data yang akurat, meskipun secara klinis belum diterima secara luas dan penggunaannya terbatas pada neonatus.

Tata Laksana

Tujuan pengobatan tekanan intrakranial yang meninggi adalah menurunkan tekanan intrakranial untuk memperbaiki aliran darah ke otak dan pencegahan atau menghilangkan herniasi.

Menurut Morris dan Cook ada beberapa keadaan yang memerlukan tata laksana peninggian tekanan intrakranial, yaitu:

- Tekanan intrakranial antara 16-20 mm Hg selama 30 menit
- Tekanan intrakranial 20 mm Hg selama 3 menit
- Tekanan intrakranial meninggi dengan bradikardia atau dilatasi pupil
- Tekanan intrakranial yang tetap meninggi setelah rasa nyeri ditiadakan

Tekanan intrakranial harus dipertahankan dalam batas normal atau setidaknya di bawah 20 mm Hg. Penatalaksanaannya dapat dibagi menjadi:

1. Mengurangi volume komponen-komponen otak intrakranial
2. Mempertahankan fungsi metabolik otak
3. Menghindari keadaan peninggian tekanan intrakranial

1. Mengurangi Volume Komponen-Komponen Otak Intrakranial

Terdiri dari pengurangan volume cairan serebrospinal, pengurangan volume jaringan otak dan pengurangan volume darah intrakranial.

a. Pengurangan Volume Cairan Serebrospinal

Pemberian deksametason menginhibisi ATP-ase yang diaktivasikan oleh natrium atau kalium pada pleksus koroid dan memperbaiki aliran keluar dan reabsorpsi CSS. Asetasolamid dengan dosis 100 mg/kgBB/hari mengurangi produksi CSS melalui inhibisi enzim karbonik anhidrase.

Pungsi ventrikel atau pengukuran/pemantauan tekanan intrakranial intraventrikular dapat digunakan sebagai drainase CSS untuk menurunkan tekanan intrakranial. Cara ini adalah cara yang efektif dan paling cepat untuk menurunkan tekanan intrakranial, tetapi drainase cairan ventrikel yang tidak terkontrol dapat menyebabkan kolaps ventrikel.

b. Pengurangan Volume Jaringan Otak

Mengurangi volume otak dicapai dengan cara mengurangi pemberian cairan sebanyak 50-60% kebutuhan cairan harian. Pemberian cairan disesuaikan agar tekanan vena sentralis normal rendah (8-10 mmHg), produksi urin 0,1-1 ml/kgBB/hari dengan kadar elektrolit, osmolaritas serta tekanan darah yang normal.

Osmoterapi dilakukan dengan pemberian larutan hipertonik yang akan menarik cairan ekstravaskular ke dalam pembuluh darah otak. Perbedaan tekanan osmotik yang efektif untuk menurunkan tekanan intrakranial adalah 30 mosm/L atau lebih. Ada kecendrungan larutan hipertonik untuk merembes ke jaringan ekstravaskular, terutama di sekitar kerusakan sawar darah otak. Perembesan ini suatu saat dapat menyebabkan perbedaan tekanan osmotik yang sebaliknya dari yang diharapkan dan mengakibatkan *rebound phenomenon*.

Obat yang dipergunakan pada osmoterapi adalah:

- Manitol diberikan dalam larutan 20% dengan dosis 0,25-1g/kgBB melalui infus intravena selama 10-30 menit tiap 4-6 jam
- Gliserol dengan kadar 10 g/dl dapat diberikan dengan dosis 1 g/kgBB intravena selama 30 menit dan dapat diulangi tiap 2 jam

Selama pemberian osmoterapi perlu diperhatikan agar diberikan cairan yang adekuat dan keseimbangan elektrolit serta osmolaritas serum 300-320 mosm/L. Osmolaritas yang berlebihan (350 mosm/L) akan menimbulkan kegagalan ginjal progresif dan pada osmolaritas 375 mOsm/L terjadi dehidrasi intraselular yang dapat mengakibatkan asidosis. Pada keadaan hiperosmolaritas yang lama terjadi kompensasi sel neuron yang dapat menyebabkan pembengkakan/edema neuron bila pemberian osmoterapi dihentikan.

Pemberian diuretik tubular yang kuat dapat menurunkan tekanan intrakranial dengan efektif melalui berkurangnya cairan tubuh total, tonus pembuluh darah balik dan produksi CSS. Obat yang dianjurkan adalah furosemid dengan dosis 1 mg/kgBB intravena. Furosemid dapat langsung mempengaruhi metabolisme dan mencegah edema astroglia.

Kortikosteroid dapat mengurangi edema dan memperbaiki integritas membran melalui efek langsung pada fungsi sel endotel dalam mempertahankan permeabilitasnya. Kortikosteroid lebih efektif bila diberikan secara dini dengan dosis tinggi. Morris dan cook menganjurkan pemberian deksametason dengan dosis 1 mg/kgBB/hari/IV dibagi dalam 4 dosis dan diturunkan bila tekanan intrakranial menurun. Umumnya dosis yang dipakai adalah 0,1-0,2 mg/kgBB tiap 6 jam. Obat ini mulai bekerja sesudah 12-24 jam dan kadang-kadang titik puncak kerjanya terlambat dan bahkan lebih lama.

c. Pengurangan volume darah intrakranial

Volume darah intrakranial dapat dipengaruhi dengan pengawasan hipertensi arterial, dengan menginduksi terjadinya vasokonstriksi pembuluh darah serebral melalui hiperventilasi, menurunkan metabolisme otak, menunjang oksigenisasi dan dengan meningkatkan drainase pembuluh darah balik serebral.

Peninggian tekanan darah sistemik mempercepat perluasan edema serebri vasogenik terutama pada keadaan kerusakan autoregulasi serebro-vaskular. Tekanan darah dipertahankan rata-rata 60-90 mm Hg untuk mendapat tekanan perfusi sebesar 50-70 mm Hg. Dengan hiperventilasi, pada mulanya tekanan arterial CO_2 diturunkan sampai 20-35 mm Hg sehingga terjadi vasokonstriksi pembuluh darah otak dan berkurangnya aliran darah ke otak. Penurunan tekanan CO_2 selanjutnya harus berdasarkan pengukuran tekanan intrakranial karena vasokonstriksi yang berlebihan akan menyebabkan iskemia otak dan asidosis laktat pada CSS.

Hiperventilasi baik untuk mengatasi peninggian mendadak tekanan intrakranial yang berhubungan dengan rangsangan sakit, tetapi tindakan ini mungkin tidak begitu efektif pada keadaan vasoparalis pembuluh darah otak dan peninggian tekanan intrakranial menahun.

2. Mempertahankan Fungsi Metabolik Otak

Metabolisme otak membutuhkan 15% curah jantung dan 20% konsumsi oksigen tubuh. Dalam keadaan normal penurunan muatan oksigen darah arteri menimbul-

kan kompensasi peningkatan curah jantung dan aliran darah serebral, sehingga keseimbangan kebutuhan dan oksigenisasi dapat dipertahankan. Untuk mencegah terjadinya peninggian tekanan intrakranial, sebaiknya tekanan arterial O_2 dipertahankan 90-120 mmHg atau 100-150 mmHg apabila dilakukan terapi hiperventilasi.

Untuk kebutuhan metabolisme otak, dianjurkan pemberian cairan yang mengandung glukose untuk mempertahankan kadar glukose darah yang normal (Dekstrostik 90-130 mg/dl atau glukose 100-150 mg/dl). Metabolisme otak dan volume darah kapiler meningkat pada keadaan hipertermia, serangan kejang dan stimulasi yang berlebihan. Oleh karena itu diusahakan penurunan suhu dengan melaksanakan kompres dingin, memberantas kejang dan membatasi manipulasi seminimal mungkin seperti pengisapan sekret, fisioterapi, pemeriksaan neurologis, suntikan intramuskular, infus intravena, atau pungsi vena.

Pelaksanaan *surface cooling* mungkin tidak memberikan hasil normotermia yang diharapkan karena terjadinya vasokonstriksi kulit, ereksi bulu dan menggigil sebagai termogenesis yang merupakan refleks hipotalamus. Oleh karena itu surface cooling yang efektif harus diikuti dengan penekanan respons hipotalamus dengan pemberian antipiretik dan bila perlu dengan vasodilatasi perifer. Hipotermia dapat menurunkan tekanan intrakranial dengan efektif dengan jalan menurunkan kecepatan metabolisme serebral dan aliran darah, yaitu 7% per 1°C.

Barbiturat dapat mengurangi aliran darah ke otak, mengurangi pembentukan edema dan menurunkan metabolisme otak. Efek tersebut baru terjadi bila konsentrasi barbiturat dalam plasma jauh lebih tinggi di atas konsentrasi untuk antikonvulsan, sehingga menimbulkan gelombang supresi pada elektroensefalogram (EEG) dan keadaan koma. Koma barbiturat dipakai terutama pada keadaan tekanan meninggi yang disebabkan oleh hipoksia-iskemia dan kelainan pada mitokondria yang disebabkan oleh sindrom Reye. Pentobarbital dan fenobarbital mengurangi curah jantung dan menurunkan tekanan darah walaupun toksisitas pentobarbital terhadap jantung lebih rendah. Pentobarbital diberikan sebagai bolus dengan dosis 10 mg/kgBB sampai terlihat gelombang supresi pada EEG. Hipotensi karena pentotal tidak terjadi sampai dengan dosis 40-60 mg/kgBB. Dosis selanjutnya adalah 3 mg/kgBB per jam. Koma dapat dipertahankan dengan aman sampai dengan 3 hari.

3. Menghindari Keadaan Peninggian Tekanan Intrakranial

Posisi pasien dipertahankan setengah duduk dengan mengangkat kepala setinggi 20-30 derajat dan dalam posisi netral. Keadaan ini dapat melancarkan aliran darah balik sehingga terjadi penurunan tekanan intrakranial. Kepala yang miring ke salah satu sisi menghambat aliran vena jugularis dan mengakibatkan peninggian tekanan intrakranial. Dapat pula diberikan pankuronium (Pavulon 0,04 mg/kgBB/IV) untuk melemaskan otot dan memungkinkan *venous pooling* perifer.

Bila peninggian tekanan intrakranial tidak dapat diatasi dengan cara-cara tersebut di atas maka perlu dilakukan koreksi bedah dekompresi untuk menanggulangi penggeseran dan herniasi otak.

Daftar Pustaka

1. Bleck TP, Klawans HL. Neurologic emergencies. Med Clin North Am 1986; 70:1167-83.
2. Boutros AR, Esfandiari S, Ordowsky JP, Smith JS. Reye syndrome: a predictable curable disease. Pediatr Clin North Am 1980; 27:539-51.
3. Finner NN. Newer trends in continous monitoring of critically ill infants and children. Pediatr Clin North Am 1980;27:553-65.
4. Fishman RA. Brain edema. New Engl J Med 1975; 293:706-11.
5. Hahu JF. Cerebral edema and neuro intensive care. Pediatr Clin North Am 1980; 27:597-92.
6. Lumban Tobing SL. Edema otak. Dalam: Tjokronegoro, Markum, penyunting. Kegawatan dan kedaruratan medik. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 1981; 63-9.
7. Mickell JJ, Ward JD. Evaluation and treatment of intracranial hypertension. Dalam: Pellock, Myer, penyunting. Neurological emergencies in infancy and Childhood. Edisi ke-1. Philadelphia: Harper & Row, 1984; 71-99.
8. Mickell JJ, Reigel DH, Binda RE, Safar P. Intracranial pressure. Monitoring and normalization therapy in children. Pediatrics 1977; 59:606-13.
9. Miller JG. Increased intracranial pressure. Dalam: Pallock, Myer, penyunting. Neurological emergencies in infancy and childhood. Edisi ke-1. Philadelphia: Harper & Row, 1984; 57-69.
10. Morries FC, Cook JD. Intracranial pressure. Dalam: Levin, Morris, More, penyunting. A practical guide to pediatric intensive care. Edisi ke-2. St Louis: Mosby, 1984; 47-53.
11. North B, Reilly P. Comparation among three methods of intracranial pressure recording. Neurosurgery 1986, 18:730-2.
12. Plum F, Posmer JB. The diagnosis of stupor and coma. Edisi ke-3. Philadelphia: FA Davis; 1980.
13. Quest DO. Increased intracranial pressure, brain herniation and their control. Dalam: Wilkins, Rengachary, penyunting. Neurosurgery. New York: Mc. Graw-Hill, 1985; 332-40.
14. Rosman NP. Increased intracranial pressure in chilhood. Pediat clins N Am 1974; 21:483-99.
15. Salmon JH, Hajjar W, Bada HS. The fontogram: a non-invasive intracranial pressure monitor. Pediatrics 1977; 60:721-5.
16. Shaywitz BA, Leventhal JM, Kramer WS, Venes JL. Prolonged continous monitoring of intracranial pressure in severe Reye's syndrome. Pediatrics 1977; 59:595- 605.
17. Vannucci RC, Young RSK. Diagnosis and management of coma in children. Dalam Pellock, Myer, penyunting. Neurological emergencies in infancy and childhood. Edisi ke-1. Philadelphia: Harper & Row, 1977; 957-61.
18. Vidyasagar D, Raju TNK. A simple non invasive technique of measuring intracranial pressure in the newborn. Pediatric 1977; 59:957-61.
19. Volpe JJ. Intracranial pressure monitoring. Dalam: Volpe JJ, penyunting. Edisi ke-3.Neurology of the newborn. Philadelphia: Saunders, 1995; 147-9.

Bab 4

Nyeri Kepala pada Anak dan Remaja

Samuel Lazuardi

Pendahuluan

Nyeri kepala mungkin merupakan bagian terbesar dari penderitaan manusia *(greatest shared human affliction)*. Diperkirakan sekitar 90% manusia pernah mengalami minimal satu kali nyeri kepala berat yang mengganggu pelajaran ataupun produktivitas pekerjaannya dalam 1 tahun.

Walaupun menurut statistik prevalens nyeri kepala sekitar enam kali lipat lebih banyak dibandingkan epilepsi, namun di bidang pendidikan maupun penelitian nyeri kepala sering dianaktirikan. Menkes dalam *Textbook of child neurology* hanya menulis 4 halaman mengenai migren, dibandingkan dengan 56 halaman untuk epilepsi. Hal ini mungkin disebabkan karena gambaran klinis nyeri kepala yang beraneka ragam, kesukaran dalam menegakkan diagnosis, adanya variabel yang sukar dinilai, adanya faktor psikologi-sosiologi yang menonjol, tidak adanya binatang percobaan dan besarnya peran kemampuan plasebo dan *reassurance* dalam pengobatan. Akibatnya hingga saat ini kita hanya mengetahui puncak gunung es nya saja dan masih banyak hal lain yang belum terungkap.

Insidens nyeri kepala pada anak dan remaja berkisar antara 20-55%. Ditemukan adanya peningkatan pada usia menjelang remaja, yaitu dari sekitar 40% pada umur 7 tahun menjadi 75% pada umur 15 tahun. Pada penelitian epidemiologi di Maryland ditemukan 12% remaja yang tidak bersekolah selama 1 hari dalam 1 bulan yang disebabkan oleh keluhan nyeri kepala. Mereka yang berobat ke dokter terdiri atas 13% anak laki-laki dan 20% anak perempuan, namun yang berkonsultasi pada ahli saraf hanya 7,7% anak laki-laki dan 2,2% anak perempuan. Anak laki-laki lebih sering mengalami nyeri kepala dibandingkan anak perempuan, besar kemungkinan karena anak laki-laki lebih sering mengalami trauma kapitis dibandingkan dengan anak perempuan.

Pembagian Nyeri Kepala

Secara garis besar, nyeri kepala dapat dibagi dalam 5 kategori:

- Vaskular (nyeri kepala migren)
- Muskuloskeletal (nyeri kepala tegang otot)
- Organik (tumor, malformasi dan ensefalopati)
- Psikogenik (depresi, konversi)
- Lain-lain (peradangan, artritis, neuralgia)

Berdasarkan pola dan tempat timbulnya nyeri dapat diperkirakan kemungkinan penyebabnya, misalnya:

- Nyeri berdenyut di pelipis mungkin disebabkan kelainan vaskular
- Nyeri menetap di daerah oksipital atau kepala seperti terikat ban karet bersumber pada kelainan di otot
- Nyeri pada palpasi biasanya disebabkan oleh nyeri periosteal misalnya akibat sinusitis
- Nyeri kepala menusuk di daerah dahi tengah pada waktu minum es atau minum air dingin disebut *ice cream headache*
- Nyeri menusuk mendadak pada muka disebabkan neuralgia trigeminal
- Nyeri kepala yang terus menerus dengan intensitas rendah tanpa adanya manifestasi penyerta biasanya disebabkan kelainan psikologis. Nyeri ini dapat meninggi intensitasnya bila anak menghadapi keadaan yang traumatik, misalnya bertemu dengan orang yang tidak disukainya.
- Nyeri kepala sesisi yang hilang timbul disertai nausea dan adanya masa bebas serangan, kemungkinan adalah nyeri migren
- Nyeri kepala pada umumnya bilateral. Pada nyeri unilateral harus dipikirkan kemungkinan migren, sinusitis atau kelainan fokal di otak yang belum menimbulkan tekanan intrakranial meninggi.

Migren

Menurut *World Federation of Neurology*, migren adalah suatu kelainan yang bersifat familial dengan adanya serangan nyeri kepala yang berulang dengan intensitas, frekuensi dan lama yang bervariasi. Pada umumnya serangan migren bersifat unilateral, berdenyut, disertai hilangnya nafsu makan, mual-muntah dan membaik setelah tidur. Pada beberapa kasus dapat disertai gangguan emosi dan neurologis.

Transmisi migren adalah dominan autosomal dan dapat pula poligenik atau multifaktorial. Prevalens pada dewasa pria 15% dan pada wanita 25%. Sepuluh persen di antara pasien menyatakan bahwa nyeri kepala mulai pada dekade pertama dan meningkat 20% pada akhir pubertas. Pada umur 7 tahun, serangan hanya ditemukan pada 1,5-4% anak, sedangkan pada umur 15 tahun meningkat menjadi 5-10%. Sampai umur 10 tahun migren lebih banyak mengenai anak laki-laki, namun setelah umur tersebut migren lebih sering ditemukan pada anak perempuan. Menjelang menstruasi terjadi kenaikan jumlah migren pada perempuan sampai 2 kali

lipat dibandingkan laki-laki yang terjadi akibat penurunan kadar estrogen dan pelepasan prostaglandin. Faktor pencetus lain adalah ketegangan fisik-mental dan trauma kapitis.

TABEL 4-1. PENYEBAB NYERI KEPALA PERSISTEN

Penyebab	Nyeri kepala dan gejala lain
Tumor otak	Nyeri kepala intermiten, berdenyut, nokturnal, sering tidak khas disertai muntah dan kelainan neurologis
Kelainan vaskular	Nyeri kepala berdenyut 1 tempat, kejang dan kelainan neurologis
Hipertensi	Nyeri kepala berdenyut, kejang, gangguan visual sepintas
Hidrosefalus	Nyeri kepala tak khas, kepala besar dan kelainan neurologis
Sinusitis	Nyeri kepala tumpul, nyeri tekan di tempat tersebut, pilek
Meningitis	Tanda rangsang meningeal dan kelainan neurologis
Pseudotumor otak	Nyeri kepala tidak khas, papiledema, diplopia
Kelainan endokrin dan metabolik	Nyeri kepala tidak khas, muntah, letargi
Nyeri kepala psikogenik dan pasca-trauma	Nyeri kepala seperti diikat, ansietas-depresi, aura (-), kelainan neurologis (-)

Diagnosis

Diagnosis migren umumnya didasarkan pada observasi klinis dan tidak memerlukan uji diagnostik. Namun bila nyeri kepala bersifat kronik dan diagnosis meragukan sebaiknya dikerjakan pemeriksaan pencitraan untuk menyingkirkan adanya kelainan organik. Kriteria diagnostik migren pada anak adalah sebagai berikut:

Serangan nyeri kepala yang berulang dengan interval bebas gejala dan berkaitan dengan sedikitnya 3 dari gejala berikut:

- Nyeri abdominal yang berulang (dengan atau tanpa nyeri kepala)
- Mual dan muntah
- Adanya aura (biasanya visual, namun dapat pula sensori, motor atau vertigo)
- Nyeri berdenyut
- Nyeri membaik dengan tidur sejenak
- Nyeri sering terbatas pada salah satu sisi kepala
- Riwayat migren dalam keluarga dekat
- Serangan migren sering dipresipitasi faktor pencetus antara lain faktor psikologis dan faktor fisis, makanan, bahan kimia tertentu dan menstruasi

- Kelainan EEG yang paling sering ditemukan adalah adanya fokus gelombang lambat di daerah temporal pada migren klasik. Karena sering ditemukan adanya gelombang paku positif 14/detik dan 16/detik di daerah sentral, dianggap bahwa ada hubungan antara migren dengan epilepsi Rolandi

Migren Klasik (Migren dengan Aura)

Bila dibandingkan dengan migren umum, migren klasik lebih jarang ditemukan pada anak dan remaja. Dengan anamnesis yang cermat gejala ini dapat ditemukan pada 41% anak yang mengalami migren. Migren klasik merupakan suatu proses bifasik. Pada fase inisial terjadi gelombang eksitasi yang diikuti oleh depresi fungsi kortikal yang menyebar pada kedua belah hemisfer dari belakang ke depan. Keadaan ini disertai menurunnya peredaran darah setempat dan menyebabkan perubahan neurologis sepintas (keadaan ini bukan iskemia, tetapi depresi neuron). Pada fase berikutnya terjadi peningkatan aliran darah di arteri karotis interna dan eksterna sehingga menimbulkan nyeri kepala, nausea dan muntah.

Gejala migren dapat berkaitan hanya dengan fase awal (migren ekuivalen) saja, berkaitan hanya dengan fase kedua (nyeri kepala dan muntah) atau keduanya. Pada umumnya manifestasi awal berupa kelainan visual berupa bercak cahaya, garis-garis berwarna, penglihatan kabur, halusinasi visual dan sebagainya yang stereotipis dan dapat ditemukan pada satu mata. Serangan migren dapat berakhir pada fase awal tanpa disertai oleh nyeri kepala atau langsung ke fase dua berupa nyeri kepala. Pada mulanya nyeri kepala bersifat tumpul *(dull)*, kemudian disusul oleh nyeri berdenyut terutama di daerah mata, dahi, dan pelipis yang unilateral pada 2/3 pasien. Nyeri ini berlangsung selama 2-6 jam dan disertai nausea, muntah, anoreksia dan fotofobia. Anak tampak kesakitan dan bila nyerinya berkurang ia akan tertidur. Keadaannya akan pulih kembali setelah bangun tidur. Di samping itu sering pula ditemukan gejala disestesia tungkai dan daerah perioral. Beberapa substansi vasoaktif yang bertanggung jawab adalah histamin, prostaglandin, substansi P, serotonin, *calcitonin generated peptide* (CGRP), neurokinin A dan galanin.

Migren Tanpa Aura *(Common Migraine)*

Menurut Rho migren tanpa aura ini sering ditemukan pada anak dan remaja (70%). Manifestasi klinis berupa nyeri kepala di daerah frontal bilateral atau unilateral yang berdenyut. Biasanya anak sukar melukiskan bentuk nyeri kepala ini secara tepat. Aura tidak spesifik dan bermanifestasi sebagai rasa lemah, pucat, dan mudah tersinggung selama 30 menit sampai beberapa jam. Keadaan ini lebih sering disertai oleh mual dan nyeri perut dibandingkan muntah. Muntah berulang sering merupakan manifestasi satu-satunya pada anak pra-sekolah.

Nyeri kepala migren tanpa aura seringkali sukar dibedakan dengan nyeri kepala oleh sebab lain. Pedoman yang jelas pada migren adalah anak tampak sakit, ingin tidur dan tidak tahan cahaya terang atau suara keras.

Migren Varian/Migren Ekuivalen

Migren varian adalah keadaan disfungsi sepintas suatu organ atau sistem pada seorang pasien migren, calon pasien migren atau pada salah seorang keluarga migren. Dalam kelompok ini termasuk:

- Sindrom nyeri perut rekuren
- Migren hemiplegik
- Migren oftalmoplegik
- Migren arteri basilaris
- Migren gaduh gelisah akut
- *Alternating hemiplegic migraine*
- *Alice in Wonderland syndrome*
- Vertigo paroksismal ringan
- Tortikolis paroksismal

Sindrom Nyeri Perut Rekuren *(Cyclic Vomiting)* dan Epilepsi Abdominal

Telah terjadi berbagai perubahan pandangan pada epilepsi abdominal seperti yang dikemukakan oleh Livingstone, Millichap dan Prichard. Kemudian Barlow melalui penelitiannya selama 30 tahun mengajukan perbedaan migren dan epilepsi abdominal (Tabel 4-2).

Menurut Aicardi, sindrom periodik (yang termasuk dalam migren) terdiri atas nyeri abdominal rekuren yang sangat sering terjadi (*extremely common*) pada anak dan sindrom muntah siklik. Epilepsi abdominal pada umumnya sangat jarang ditemukan, sehingga keadaan ini tidak dibahas dalam bukunya *Disease of the Nervous System*. Yang dimaksud dengan epilepsi abdominal adalah suatu kelainan nonkonvulsif pada anak. Manifestasinya berupa nyeri kolik periumbilikal singkat disertai mual, muntah, bersendawa, pucat dan banyak keringat. Gejalanya harus disertai oleh manifestasi yang lain, seperti perubahan kesadaran, otomatisme singkat dan adanya kelainan EEG. Adanya kelainan EEG interiktal saja tidak cukup dan adanya gelombang paku positif 14/detik dan 6/detik tidak mempunyai makna sama sekali. Sindrom muntah siklik tanpa disertai manifestasi epilepsi lainnya merupakan gejala migren.

Nyeri Kepala Klaster

Nyeri kepala klaster bukan tergolong nyeri kepala vaskular dan terutama ditemukan pada anak laki-laki (prevalens 5X perempuan) yang berumur lebih dari 10 tahun, namun dapat terjadi juga pada anak berumur 3 tahun.

Nyeri kepala mulai di sekitar satu mata yang menyebar ke seluruh kepala. Nyerinya hebat (tajam, berdenyut, dan menetap) sehingga anak sering terbangun dari tidur. Pada orang dewasa dapat dicetuskan oleh minum alkohol. Gejala nyeri tidak disertai oleh perasaan mual atau muntah, tapi terjadi gangguan autonom berupa

TABEL 4-2. PERBEDAAN MIGREN DENGAN EPILEPSI ABDOMINAL

	Migren abdominal	Epilepsi abdominal
Riwayat keluarga (+)	80-90%	10-20%
Lama serangan	5-10 menit atau lebih	<5 menit (1-2 menit)
Gangguan kesadaran	Jarang	Selalu
Timbulnya serangan	Bertahap	Langsung
Kualitas nyeri	Berat	Aspesifik
Gambaran Klinis	Iritabel	Jarang
Muntah	Sering	Jarang
Tidur pasca-iktal	Jarang	Sering
Gejala lain	Migren	Kejang
EEG	20% paroksismal	80% paroksismal

muka merah, hidung tersumbat, berkeringat, mata menjadi merah berair dan timbul sindrom Horner pada sisi yang sakit. Berlainan dengan serangan migren anak lebih senang berdiam diri atau tiduran, sedangkan pasien nyeri klaster justru gelisah dan berjalan-jalan kesakitan.

Migren Dan Epilepsi

Terdapat kaitan antara migren dan epilepsi karena:

- Keduanya bersifat familial, paroksismal dan berkaitan dengan kelainan neurologis yang sepintas
- Adanya peningkatan insidens epilepsi pada pasien migren dan sebaliknya
- Nyeri kepala dapat merupakan manifestasi kejang
- Adanya kelainan EEG pada epilepsi dan migren

Kalau migren merupakan suatu ekspresi paroksismal jaringan vaskular yang *poorly inhibited* atau *over excited* maka epilepsi merupakan ekspresi paroksismal jaringan saraf yang *poorly inhibited* atau *over exited*. Insidens epilepsi lebih tinggi pada pasien migren (3-6%) dibandingkan bukan pasien migren (0.5-1%) dan sebaliknya insidens migren ditemukan lebih tinggi pada penyandang epilepsi (11-15%) dibandingkan pada bukan pasien epilepsi (5-10%). Barlow meringkaskan perbedaan migren dan epilepsi (Tabel 4-3).

TABEL 4-3. PERBEDAAN MIGREN DAN EPILEPSI

	Migren	Epilepsi
Ekspresi paroksismal	Vaskular	Neuronal
Manifestasi klinis	Sefalgia, mual, muntah, pucat	Kejang
Kesadaran	Baik	Terganggu
Lama serangan	1 jam atau lebih	Beberapa menit-detik
Aura	Khas visual	Berbagai bentuk
Lama aura	Menit	Detik
Tidur pasca-iktal	Kadang-kadang	Selalu
EEG	Jarang paroksismal	Selalu
Riwayat keluarga	Sering (90%)	Jarang
Timbul serangan	Bertahap	Mendadak
Pengaruh emosi	Besar	Kadang-kadang
Faktor pencetus	Sering	Jarang

Serangan Kejang Nyeri Kepala

Stimulasi pada pasien epilepsi dan migren dapat menimbulkan serangan kejang dan nyeri kepala bersamaan. Sekitar 1% penyandang epilepsi mengalami serangan kejang berupa nyeri kepala dan disebut sebagai serangan kejang nyeri kepala. Keadaan ini pada anak sering bermanifestasi sebagai nyeri kepala saja. Nyeri kepalanya berlangsung beberapa jam, bersifat mendadak, bifrontal, disertai mual dan muntah, kemudian diikuti oleh letargi dan tidur. Tidak ada riwayat migren dalam keluarga maupun faktor pencetus. Rekaman EEG memperlihatkan letupan gelombang paku. Pemberian anti-konvulsan dapat mencegah serangan berikutnya.

Keadaan ini dapat pula terjadi pada penyandang epilepsi dengan riwayat serangan parsial atau umum yang lama dan kemudian berkembang menjadi serangan nyeri kepala. Manifestasi serangan iktal tergantung pada tempatnya di korteks (halusinasi auditorik, gangguan visus, vertigo, motor fokal dan sebagainya). Nyeri kepala (berdenyut, tajam atau tidak spesifik) dapat bermanifestasi sebagai awal serangan atau mengikuti serangan parsial. Sering ditemukan adanya fokus di daerah temporal dan operasi lobus temporal dapat menghilangkan gejala tersebut.

Pemeriksaan EEG diperlukan pada anak dengan serangan nyeri kepala mendadak yang timbul berulang kali tanpa disertai oleh gejala migren maupun riwayat migren dalam keluarga. Bila ditemukan adanya cetusan interiktal, sebaiknya diusahakan perekaman EEG pada waktu serangan nyeri kepala timbul. Adanya perbaikan dengan pemberian antikonvulsan makin menegakkan diagnosis tersebut.

Kelainan EEG interiktal di daerah Rolandi tidak dapat dikaitkan dengan serangan kejang nyeri kepala, karena sekitar 9% anak dengan migren memperlihatkan

cetusan Rolandi. Anak dengan gejala migren yang jelas disertai riwayat migren dalam keluarga, bukanlah pasien epilepsi walaupun ditemukan adanya kelainan EEG.

Pengobatan Nyeri Kepala Migren dan Klaster

Pengobatan migren dilakukan secara empiris dan tidak selalu berhasil. Yang penting adalah meyakinkan bahwa kelainan ini ringan dan serangan migren dapat dikurangi melalui hidup teratur serta menghindari faktor pencetus. Sekitar 50% pasien akan mengalami perbaikan nyeri kepala dalam kurun waktu 6 bulan setelah mengunjungi ahli saraf yang memberi penjelasan pada orang tuanya bahwa penyebab nyeri kepala bukan tumor tetapi migren, sehingga mereka menjadi lebih tenang. Dasar pengobatannya untuk dapat hidup bersama dengan migren adalah dengan cara:

- Menghindari segala kegiatan yang dapat mencetuskan migren
- Bila timbul serangan hendaklah segera tidur
- Obat anti nyeri digunakan sesedikit mungkin karena hal ini dapat menimbulkan nyeri lambung
- Jangan menggunakan narkotika dan obat yang menimbulkan adiksi
- Setiap obat yang dapat menidurkan anak akan dapat mencegah berkembangnya serangan
- Ada 2 jenis pendekatan terhadap migren, yaitu pengobatan pada waktu akut dan pencegahan serangan

Pengobatan Serangan Akut atau Abortif

Pada nyeri kepala ringan dapat diberikan analgesik yang dijual bebas. Bila sering timbul aura dapat dicoba preparat ergot, suatu *adrenergic blocking agent* yang bersifat anti serotonin. Namun Waters tidak menemukan perbedaan bermakna antara ergot dengan plasebo pada penelitian buta ganda.

Fenichel menganjurkan agar anak tidur dengan memberikan prometazin (25-50 mg) yang akan menimbulkan rasa mengantuk dan mengobati nauseanya. Pada kasus berat dapat diberikan suntikan prometazin 1 mg/kgBB. Efek sampingnya adalah hipotensi ortostatik yang jarang ditemukan pada anak. Sumatriptan adalah suatu agonis *5-hydroxytryptamine 1-like receptor* yang merupakan vasokonstriktor selektif dan memberikan hasil sangat baik pada pasien dewasa. Dosis pada anak belum ditentukan.

Pencegahan Serangan

Cukup banyak obat yang dapat digolongkan pada kelompok pencegah migren misalnya agonis serotonin, hormon, obat penenang, anti-depresan, anti-histamin, antikonvulsan, *Ca channel blocker*, vasokonstriktor dan vasodilator.

Hanya propranolol, suatu penghambat adrenergik-beta yang bekerja sentral, yang merupakan satu-satunya obat yang dibuktikan berfaedah. Dosisnya adalah 1-3 mg/kgBB/hari dibagi dalam 3 pemberian. Sebagai obat yang bekerja sentral maka efek sampingnya adalah depresi sehingga dosis obat harus dimulai dengan dosis paling rendah. Obat ini tidak boleh diberikan pada anak pasien asma, jantung dan diabetes.

Pengobatan Nyeri Kepala Klaster

Pengobatan ditujukan untuk mencegah timbulnya serangan berikutnya dan bukan mengobati nyeri yang sedang berlangsung. Inhalasi 100% oksigen dengan tekanan 8-10 L/menit selama 10 menit dapat menyembuhkan 80% kasus. Untuk pencegahannya dapat diberikan siproheptadin, indometasin, prednison dan litium karbonat.

Nyeri Kepala Vaskular

Nyeri kepala vaskular non-migren disebabkan oleh traksi atau pergeseran pembuluh darah intra kranial misalnya pada tekanan intrakranial meninggi, vasodilatasi pembuluh darah intra dan ekstrakranial dan vaskulitis misalnya pada penyakit kolagen.

Nyeri kepala vasodilatasi sering ditemukan sebagai akibat obat-toksin (alkohol, zat aditif, mariyuana dan penghentian kafein), pekerjaan fisis berlebihan, panas, hipertensi dan nyeri kepala pasca-trauma. Nyeri kepala ini biasanya bitemporal atau difus dan berdenyut, sehingga sukar dibedakan dengan migren bila hanya dinilai dari sudut nyerinya saja. *Effort headache* sering timbul bila dilakukan upaya meningkatkan kecepatan nadi dua kali lipat selama 10 menit atau lebih. Bentuk nyeri kepalanya berupa denyut bitemporal.

Banyak obat psikotropik, analgesik dan kardiovaskular bersifat vasodilator, termasuk pula alkohol dan cocaine. Para remaja peminum kopi atau minuman yang mengandung kafein sering mengalami nyeri kepala tumpul di daerah frontotemporal 1 jam setelah minum terakhir dan dibutuhkan lebih banyak kafein untuk menghilangkan nyeri kepala tersebut. Gejala *withdrawal* pada adiksi kafein berupa nyeri kepala hebat yang berdenyut, ansietas dan kelemahan umum. Zat aditif dalam makanan juga mempunyai sifat vasodilatasi, misalnya nitrit pada daging (*hotdog*), salami dan ham yang dapat menimbulkan nyeri kepala difus. MSG dalam masakan Cina menimbulkan nyeri berdenyut bitemporal, nyeri seperti kepala terikat dan perasaan terbakar pada seluruh badan yang terjadi 20 menit setelah makan MSG.

Mariyuana sebagai vasodilator perifer sering menimbulkan perasaan panas, konjungtiva kemerahan dan nyeri kepala frontal akibat vasodilatasi intra dan ekstrakranial.

Demam merupakan penyebab nyeri kepala vaskular yang paling sering dan sebanding dengan kenaikan suhu. Penyimpangan dari keadaan ini yang disertai adanya kaku kuduk haruslah diwaspadai terhadap adanya infeksi susunan saraf pusat atau perdarahan subaraknoid.

Kenaikan mendadak tekanan darah dapat menimbulkan nyeri kepala berdenyut, namun adanya nyeri kepala ringan di oksipital pada waktu bangun pagi akibat peninggian tekanan darah kronik masih merupakan suatu pendapat kontroversial. Nyeri kepala vaskular ditemukan pada 40% pasien trauma kapitis hari pertama dan kedua.

Nyeri Kepala Tegang Otot (*Muscular Tension Headache*)

Nyeri kepala tegang otot (NKTO) harus memperlihatkan paling sedikit 2 dari gejala berikut:

- Nyeri bersifat menekan atau mengikat dan bukan berdenyut
- Intensitas nyeri ringan-sedang, yang dapat menghambat namun tidak menghentikan kegiatan sehari-hari
- Distribusi bilateral
- Tidak diperberat oleh kegiatan fisis rutin

NKTO sering ditemukan pada perempuan (2-3 kali lebih banyak dari laki-laki) dan meningkat tajam pada usia remaja. Meskipun NKTO ini merupakan kelompok nyeri kepala terbanyak, namun hanya sedikit yang berobat ke dokter. Prevalens NKTO episodik dalam 1 tahun adalah 63% yang terdiri atas 56% pria dan 71% wanita. Pada anak sering pula ditemukan adanya gejala campuran yang disebut sebagai *tension-vascular headache* dan Fenichel menyebutnya sebagai *chronic mixed headache*. Secara garis besar perbedaan migren tanpa aura dan NKTO dapat dilihat pada Tabel 4-4.

Pada NKTO kronik sering ditemukan kadar serotonin yang rendah (*low serotonin syndrome*), sehingga mudah timbul gangguan pada proses pengaturan nyeri karena adanya defisiensi 5-HT di pusat pengatur nyeri sentral. Hal ini nyata dengan adanya penurunan ambang nyeri di daerah perikranial (dahi, pelipis dan oksipital), bahkan terasa sangat nyeri hanya dengan menyisir, menyikat rambut atau memakai topi. Pada pemeriksaan sering ditemukan adanya kegelisahan dan ketegangan otot, misalnya dalam upaya meminta pasien merelaksasikan ototnya. Di samping itu sering pula nampak ia menguap, menarik napas panjang dan napas yang agak cepat (yang merupakan gejala hiperventilasi) selama wawancara dilakukan.

Manifestasi NKTO ini dapat pula terlihat pada beberapa keadaan misalnya pada keletihan mata akibat kelainan refraksi, sindrom artikulasi temporomandibular akibat maloklusi dental yang disebabkan oleh trauma di daerah rahang atau trauma di daerah leher.

TABEL 4-4. PERBEDAAN MIGREN TANPA AURA DAN NKTO

	Migren tanpa aura	NKTO
Lokasi	Unilateral (60%)	Bilateral (90%)
Dicetuskan oleh stres	Tidak	Ya
Lama nyeri	Episodik, singkat	Episodik, lebih lama
Sifat nyeri	Berdenyut	Tumpul, seperti ban mengikat
Nyeri perikranium	(-)	(+)
Sindrom hiperventilasi	(-)	(+)
Kepribadian	Perfeksionis, teliti dan sensitif	Neurotik
Bekerja	Nyeri bertambah	Nyeri tidak berubah
Alkohol	Nyeri bertambah	Nyeri berkurang
Pengobatan dengan ergot	Perbaikan (+)	Perbaikan (-)

Pengobatan NKTO

- Medikamentosa: anti depresan, anti ansietas dan obat relaksasi otot
- Latihan relaksasi otot dan bernapas
- Psikoterapi

Spasmofilia

Sejak spasmofilia diajukan oleh Yos Utama di majalah Kedokteran Indonesia pada tahun 1972, cukup banyak kasus pada anak dan remaja yang kami temui. Persoalan yang kami jumpai adalah jumlah kasus yang cukup banyak (jauh melebihi jumlah pasien epilepsi) dan tidak adanya kepustakaan berbahasa Inggris mengenai subjek ini, karena spasmofilia adalah kelainan neurologis yang sering ditemukan di daerah Mediterania yang berbahasa Perancis.

Spasmofilia adalah suatu tetani laten akibat hipereritabilitas susunan saraf yang bermanifestasi sebagai kejang otot dan berbagai gejala neurastenia berupa nyeri kepala, gangguan gastrointestinal, parestesia, sinkop sampai kejang tonik. Keadaan ini dianggap sebagai akibat gangguan keseimbangan elektrolit kalsium dan magnesium.

Kami melakukan penelitian terhadap nyeri kepala pada anak sekolah, termasuk pemeriksaan EEG dan EMG. Penelitian tersebut dilakukan pada 719 anak sekolah (4-18 tahun), yang terdiri atas 360 anak laki-laki dan 359 anak perempuan. Ditemukan adanya nyeri kepala pada 6,3% anak laki-laki dan 17,27% anak perempuan.

Puncak timbulnya nyeri kepala adalah pada masa pubertas (11-14 tahun) dan prevalens tinggi ditemukan pada anak wanita sejak awal masa akil balig (wanita:laki-laki = 66:16). Manifestasi yang ditemukan berupa nyeri kepala episodik ringan (43,53%), nyeri kepala bersifat campuran berdenyut-tak berdenyut (50,58%), terasa terutama di daerah temporal ([illegible]), berlangsung kurang dari 30 menit (57,65%), disertai sinkop (51,76%), nausea ([illegible]) dan erat kaitannya dengan stress (89,4%). Dari data ini kami berkesimpulan bahwa bentuk nyeri kepala tersebut tergolong *tension vascular headache* atau *mixed headache* yang merupakan kombinasi migren dan nyeri kepala tegang otot.

Pada pemeriksaan EMG ditemukan adanya 95,47% gejala spasmofilia positif disertai tanda Chvostek positif sebesar 69,41%, sedangkan pada pemeriksaan EEG terlihat adanya paroksismalitas pada waktu hiperventilasi sebanyak 78,25%. Kelainan EMG yang ditemukan ini menurut hemat kami sesuai dengan keadaan *neuronal hyperexcitability*, serupa dengan penelitian Macefield dan Burke yang berjudul *Paresthesia and tetany induced by voluntary hyperventilation*. Mereka menyatakan bahwa ansietas dapat menginduksi hiperventilasi yang menyebabkan hipokapnia dan hipokalsemia. Keadaan ini menimbulkan parestesia pada tangan, muka dan badan yang pada perekaman EMG nampak sebagai aktivitas letupan spontan N. Medianus dan kemudian bermanifestasi sebagai manifestasi tetani akibat meningkatnya eksitabilitas aksonal. Menurut pendapat kami letupan spontan tersebut sesuai dengan keadaan hipereksitabilitas pada spasmofilia.

Secara klinis manifestasi spasmofilia mirip dengan sindrom hiperventilasi yang bermanifestasi sebagai sinkop, berdebar, parestesia, nyeri kepala, pusing, tetani, ansietas dan lain-lain. Setelah berdiskusi dengan Burke, kami sependapat bahwa spasmofilia adalah sama dengan sindrom hiperventilasi.

Adanya kelainan EEG sebesar 78,25% yang timbul selama hiperventilasi menurut hemat kami juga sesuai dengan sindrom hiperventilasi. Kelainan EEG yang muncul selama hiperventilasi tersebut berupa gelombang tajam paroksismal yang simetrik, asimetrik atau fokal. Pada sebagian kecil tampak artefak otot di daerah frontal akibat ketegangan otot. Pasien sering memperlihatkan manifestasi klinis tertentu selama mengerjakan hiperventilasi berupa kesemutan, nyeri kepala, sakit perut, pucat seperti mau pingsan, bahkan kadang-kadang kejang atau *kramp* pada ekstremitas dan sebagainya.

Penelitian North dan Ouvrier pada 18 anak dengan serangan absens berulang tanpa defisit neurologis, ditemukan adanya kelainan EEG berupa *marked build-up of paroxysmal slow wave activity* tanpa disertai kegiatan epilepsi. Keadaan ini disimpulkan sebagai *pseudoseizures* akibat hiperventilasi yang mirip epilepsi absens, namun karena adanya beberapa manifestasi lain, maka keadaan ini sesuai dengan sindrom hiperventilasi. Menurut Fischer, gambaran EEG pada hiperventilasi pada anak (6-7 tahun) sering memperlihatkan timbulnya perlambatan (0,5-3 spd) dan derajat perlambatan ini berbanding terbalik dengan umurnya. Adanya perlambatan paroksismal ini tidak selalu harus dikaitkan dengan epilepsi. Keadaan paroksismalitas selama hiperventilasi yang asimetrik dan fokal ini mungkin disebabkan oleh

reaktivitas vaskular yang sering dijumpai pada migren. Melalui kelainan EEG ini maka makin jelaslah bahwa nyeri kepala pada penelitian kami itu merupakan suatu kombinasi nyeri kepala tegang otot dan migren.

Daftar Pustaka

1. Aicardi J. Paroxysmal disorder other than epilepsy. Dalam: Aicardi J, penyunting. Disease of the nervous system in childhood. London: McKeith Press, 1992; 1015-22.
2. Aicardi J. Selected aspects of the diagnosis, prognosis and treatment of convulsive disorders in children. Dalam: Aicardi J, penyunting. Epilepsy in children. Edisi ke-1. New York: Raven Press, 1986; 287-340.
3. Aicardi J. Selected aspects of the diagnosis, prognosis and treatment of convulsive disorders in children. Dalam: Aicardi J, penyunting. Epilepsy in children. Edisi ke-2. New York: Raven Press, 1994; 354-440.
4. Barlow CF. Headaches and migraine in childhood. Oxford: Blackwell Scientific Publ, 1984; 1-13.
5. Burke D. Personal correspondence; 1995.
6. Dalesio DS. The practising physician's approach to headache. Edisi ke-3. Baltimore: William and Wilkin, 1982.
7. Fenichel GM. Clinical pediatric neurology. Edisi ke-2. Philadelphia: WB Saunders, 1993; 74-87.
8. Fisher RS. Migraine and epilepsy. Dalam: Fisher RS, penyunting. Imitators of epilepsy. New York: Demos Publ, 1994; 125-44.
9. Fisher RS. Hyperventilation. Dalam: Fisher RS, penyunting. Imitators of epilepsy. New York: Demos Publ, 1994; 321-32.
10. Hopkins A. Headache, problems in diagnosis and management. London: WB Saunders, 1988; 9-10.
11. Jensen R, Rasmussen BK, Pedersen B, Olesen J. Muscle tenderness and pressure pain threshold in headache. Pain, 1993; 190-3.
12. Jensen R, Rasmussen BK, Olesen J. Myofacial tenderness and pressure-pain threshold. Dalam: Olesen J, Schoenen J, penyunting. Tension-type headache (classification, mechanism and treatment). New York: Raven Press, 1993; 209-14.
13. Lazuardi S. Penatalaksanaan nyeri kepala dan migren pada anak dan remaja. Neurona 1992; 10:23-34.
14. Lance JW. Mechanism and management of headache. Edisi ke-5. Oxford: Butterworth Heinemann, 1993.
15. Lazuardi S. Epilepsi ekuivalen atau migren. Neurona 1993; 11:14-7.
16. Lazuardi S, Sidiarto K, Misbach Y, Wibowo S, Baziad A, Enud SA. Preliminary study on headache among Indonesian school children. Disampaikan pada The 7th Congress of the International Child Neurology Association, San Fransisco; 1994.
17. Livingstone S. Abdominal pain as a manifestation of epilepsy (abdominal epilepsy) in children. J Pediatr 1951; 38:687-95.
18. Maceafield G, Burke D. Paresthesiae and tetany induced by voluntary hyperventilation. Brain 1991; 114:527-40.

19. **Menkes JH.** Textbook of child neurology. Edisi ke-4. Philadelphia: Lea and Febiger, 1990; 602-74.
20. **Millichap JG, Lombrosso CT, Lennox WG.** Cyclic vomiting as a form of epilepsy in children. Pediatrics 1955; 15:705-14.
21. **North KN, Ouvrier RA.** Pseudoseizures caused by hyperventilation resembling absence epilepsy. J. Child neurology, 1990; 288-294.
22. **Olesen J.** Proposed classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. International Headache Society, 1988.
23. **Prichard JS.** Abdominal pain of cerebral origin in children. Can Med Ass J 1958; 78:665-7.
24. **Rasmussen BK, Jensen R, Olesen J.** Tension-type headache in a general population. Dalam: Olesen J, Schoenen J, penyunting. Tension-type headache. New York: Raven Press, 1993; 9-14.
25. **Rho JM.** Headaches and migraine in children. Pediatric Neurologic Conference. Pediatric Neurology Syllabus. Division of Pediatric Neurology, Department of Pediatrics. UCLA Medical Center, 1991.
26. **Utama J.** Spasmophilia. Maj Kedok Indones 1972; 22:93-8.
27. **Waters WE.** Controlled clinical trial of ergotamine tartrate. Br Med J 1970; 325:2.
28. **Wibowo S, Utama J, Santoso D, Moeliono F, Soemargo S.** Spasmophilia in Jakarta, Indonesia. Disampaikan pada The XIII[th] World Congress of Neurology, Hamburg; 1985.

Bab 5

Koma

Samuel Lazuardi

Koma adalah gangguan kesadaran yang paling berat dan yang tidak dapat bereaksi terhadap sekitarnya atau dibangunkan dengan rangsangan nyeri yang kuat; yang masih tampak adalah refleks primitif saja. Beberapa keadaan dengan gangguan kesadaran yang kronik dan harus dibedakan dengan koma adalah keadaan *akinetic mutism*, yakni keadaan pasien yang tidak dapat bergerak dan yang dari luar tampak seperti sadar, namun tidak dapat berbicara, bergerak spontan atau bereaksi terhadap rangsang luar. Penyebabnya adalah lesi frontal bilateral, kerusakan otak difus akibat henti jantung *(cardiac arrest)*, asfiksia, keracunan CO dan lesi sekitar ventrikel III.

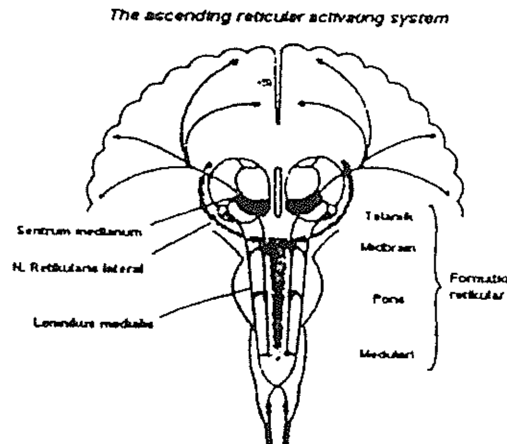
Sindrom *locked-in* adalah keadaan dengan kesadaran tetap baik, namun ekstremitas dan saraf kranial bagian bawah mengalami kelumpuhan sehingga si pasien tidak dapat berbicara. Kesadaran dan pengertiannya diperlihatkan melalui kedipan dan gerakan mata vertikal. Penyebabnya adalah infark pada daerah vertikal dasar pons yang menghambat jaras motor, namun tidak mengenai tegmentum, formasio retikularis dan jaras supranuklear untuk gerakan otot mata.

Mekanisme Koma

Koma dapat disebabkan oleh beberapa keadaan, yaitu:

1. Lesi yang meliputi kedua belahan otak (proses metabolik atau trauma kapitis)
2. Lesi yang mempengaruhi secara langsung/tidak langsung pada sistem ARAS *(ascending reticular activating system)* di talamus, mesensefalon atau pons
3. Lesi campuran

Seperti diketahui ARAS merupakan sistem aferen nonspesifik yang mengurus kesadaran. Sistem ini secara filogenetik merupakan sistem yang primitif yang sangat penting untuk mempertahankan kehidupan. Sistem ini responsif terhadap



Gambar 5-1. ARAS (Dikutip dengan modifikasi dari Lace dan Mc Leod, 1981)

segala macam rangsangan dari luar. Pada koma akan terjadi gangguan pada sistem ini sehingga ia tidak lagi peka terhadap segala rangsangan dari luar.

Secara anatomik lesi tersebut dapat dibagi dalam lesi supratentorial, infratentorial dan kelainan difus.

Lesi Supratentorial

Lesi di daerah ini dapat menyebabkan gangguan ARAS secara langsung atau tidak, misalnya pada perdarahan, tumor otak dan trauma kapitis. Karena belahan otak berada dalam ruangan yang kaku (tengkorak dan tentorium serebeli), maka ekspansi massa akan mendorong jaringan otak melewati garis tengah atau ke bawah.

Herniasi singulatus adalah pergeseran girus singulatus ke medial di bawah falks dan menyebabkan penekanan pada pembuluh darah, iskemia otak, kongesti vena sehingga timbul edema otak. Herniasi transtentorial atau sentral adalah keadaan batang otak didorong ke bawah melalui celah tentorium dan menekan diensefalon, mesensefalon dan mengganggu peredaran darah batang otak. Herniasi unkus adalah keadaan unkus dan girus hipokampus lobus temporalis medialis didorong melalui celah tentorium dan menekan mesensefalon serta meregangkan N III sisi yang sama. Hal ini sering tampak pada trauma kapitis atau perdarahan otak yang berlangsung cepat dan menimbulkan dilatasi pupil unilateral yang membutuhkan intervensi pembedahan secepatnya.

Lesi Infratentorial

Seperti diketahui fossa posterior merupakan ruang yang tidak elastis, sehingga lesi yang cepat membesar (tumor atau abses) akan menyebabkan penekanan pada batang otak dan herniasi ke atas melalui celah tentorium, herniasi ke bawah dengan serebelum yang akan menekan batang otak dan menimbulkan kematian. Pungsi lumbal merupakan suatu kontraindikasi mutlak, karena dapat menimbulkan kematian akibat herniasi melalui foramen magnum.

Kelainan Difus

Kelainan difus pada otak dapat disebabkan oleh gangguan metabolisme, hipoksia, meningitis dan efek samping obat serta keracunan. Overdosis obat-obatan sering merupakan penyebab utama koma di rumah sakit pada remaja dan orang dewasa, yaitu akibat golongan barbiturat, benzodiazepin, fenotiasin, antidepresan trisiklik, alkohol dan opiat (khas pupil miosis). Untuk mendeteksi penyebabnya perlu dilakukan pemeriksaan darah dan urin. Pada koma diabetikum sering timbul ketoasidosis yang akan menyebabkan dehidrasi dan hiperosmolalitas.

Koma hipoglikemia dapat disebabkan oleh kadar gula yang terlalu rendah akibat obat antidiabetik dan pada pasien nondiabetes akibat berpuasa, alkohol, tumor pankreas, pada keadaan hipotiroidi dan hipopitiutarismus. Hipoksia otak dapat timbul akibat henti kardiorespiratorik, tenggelam, hipotensi yang lama, pneumonia dan penyakit obstruksi saluran pernapasan kronik.

Seperti diketahui hipokampus dan serebelum merupakan bagian otak yang paling rentan terhadap hipoksia. Koma hepatikum sering timbul pada pasien dengan ensefalopati hepatik. Koma ini disebabkan oleh amonia dan zat toksik lainnya yang biasanya didetoksifikasi hati. Sering tampak manifestasi asteriksis atau *flapping tremor*, yaitu gerakan tangan dorsofleksi dan volarfleksi secara bergantian.

Koma dapat pula ditimbulkan oleh keadaan hipotiroidi, gangguan metabolisme kalsium, intoksikasi air (SIADH), defisiensi tiamin (pada pasien alkohol), infeksi (meningitis, ensefalitis), epilepsi dan perdarahan subaraknoidal.

Evaluasi Pasien Koma

Beberapa persoalan yang harus ditelusuri dalam memeriksa pasien koma adalah:

- Mengenai letak lesi dan apakah bersifat fokal atau difus
- Pada yang fokal, apakah supra atau infratentorial
- Pada yang difus, apakah penyebabnya kelainan metabolik atau keracunan
- Apakah keadaannya kemudian membaik, statis atau memburuk
- Apakah kemungkinan penyebab proses tersebut
- Selama wawancara maupun pemeriksaan, harus dijaga sistem kardiopulmonalnya.

Anamnesis

Sedapatnya diusahakan mendapatkan keterangan mengenai bagaimana terjadinya dan keadaannya sebelum koma tersebut. Harus juga ditelusuri mengenai perilaku dan kebiasaan hidupnya, antara lain: apakah ia sering minum alkohol atau obat terlarang dan apakah ia menderita epilepsi, diabetes melitus, penyakit jantung, ginjal, hati, paru dan sebagainya.

Pemeriksaan Fisis

Segala penemuan harus dicatat dengan teliti, yaitu:

Pemeriksaan Umum

- Perhatikan pernapasan, nadi dan tensi, suhu, warna kulit, luka pada kepala, adanya kaku kuduk dan urin
- Pemeriksaan jantung, paru dan abdomen
- Perlambatan pada nadi yang disertai kenaikan tensi sering menandakan adanya tekanan intrakranial yang meningkat
- Adanya kaku kuduk, fotofobia dan nyeri pada gerakan bola mata dapat dipikirkan ke arah iritasi selaput otak (peradangan otak atau perdarahan subaraknoid)
- Adanya demam, petekiae, menggigil dan banyak keringat menyatakan adanya infeksi. Bila keadaan ini disertai dengan nyeri perut, nyeri leher, konjungtivitis, batuk dan ruam, maka mungkin hal ini disebabkan oleh ensefalitis viral atau sindrom para infeksi
- Nyeri kepala yang hebat disertai muntah dapat disebabkan oleh tekanan intrakranial yang meninggi
- Hilangnya kesadaran mendadak mungkin dapat disebabkan oleh strok *(stroke)*, sedangkan perburukan kesadaran dalam beberapa jam mungkin disebabkan oleh intoksikasi obat
- Perubahan kesadaran yang berlangsung lambat dalam beberapa minggu mungkin disebabkan oleh suatu pertumbuhan massa intrakranial
- Kejang mioklonik multifokal yang hilang timbul dapat disebabkan oleh suatu kelainan metabolik
- Lengan dalam keadaan fleksi (dekortikasi) mempunyai prognosis lebih baik ketimbang lengan dalam keadaan ekstensi (deserebrasi)
- Masih adanya gerakan otomatis seperti menelan, menguap merupakan suatu pertanda adanya fungsi batang otak yang masih baik sehingga mempunyai prognosis yang relatif lebih baik
- Pada persangkaan adanya trauma servikal atau tenggelam, haruslah berhati-hati dalam memindahkan leher sampai terungkap dengan jelas ada tidaknya fraktur atau subluksasio vertebra.

Pemeriksaan Neurologis

Derajat kesadaran

Keadaan kesadaran harus dinyatakan secara rinci dengan skala koma pediatrik. Gradasi koma ditentukan dengan skala koma Glasgow yang sebenarnya ditujukan untuk menilai koma akibat trauma kapitis dengan menilai 3 faset kesadaran, yaitu membuka mata, respons motor dan respons verbal.

SKALA KOMA PEDIATRIK

Membuka mata	
∘ Spontan	4
∘ Terhadap bicara	3
∘ Terhadap nyeri	2
∘ Tidak ada	1
Respons verbal	
∘ Terorientasi	5
∘ Kata-kata	4
∘ Suara	3
∘ Menangis	2
∘ Tidak ada	1
Respons motor	
∘ Menurut perintah	5
∘ Lokalisasi nyeri	4
∘ Fleksi terhadap nyeri	3
∘ Ekstensi terhadap nyeri	2
∘ Tidak ada	1
Nilai normal	
∘ Lahir-6 bulan	9
∘ 6-12 bulan	11
∘ 1-2 tahun	12
∘ 2-5 tahun	13
∘ Lebih dari 5 tahun	14

(Dikutip dengan modifikasi dari Menkes, 1995)

Karena respons verbal sulit ditentukan dan bentuknya berbeda untuk setiap golongan umur, maka Wisoff dan Epstein telah mengajukan kriteria di bawah ini:

Respons Verbal Pada Bayi

Satu bulan

1. Tidak ada
2. Menangis bila ada stimulus
3. Menangis spontan
4. Menangis bila bulu mata disentuh
5. Suara di tenggorok

Dua bulan

1. Tidak ada
2. Menangis bila ada stimulus
3. Menutup mata bila ada cahaya
4. Tersenyum bila dibelai
5. Meleter *(babbles)* huruf hidup

Tiga bulan

1. Tidak ada
2. Menangis bila ada stimulus
3. Melihat lingkungan
4. Tersenyum terhadap suara
5. *Coos, chuckles*, suara huruf hidup panjang

Empat bulan

1. Tidak ada
2. Menangis bila ada stimulus
3. Menoleh ke arah suara
4. Tersenyum spontan dan tertawa
5. Ucapan huruf hidup jelas

Lima dan enam bulan

1. Tidak ada
2. Menangis bila ada stimulus
3. Vokalisasi suara
4. Mengenal anggota keluarga
5. Meleter terhadap orang dan mainan

Tujuh dan delapan bulan

1. Tidak ada
2. Menangis bila ada stimulus
3. Mengenal suara keluarga dan yang dikenal
4. Meleter
5. Ba-ma-da

Sembilan-sepuluh bulan

1. Tidak ada
2. Menangis bila ada stimulus
3. Mengenal suara keluarga dan familiar
4. Meleter
5. Mama, dada

Sebelas-duabelas bulan

1. Tidak ada
2. Menangis bila ada stimulus
3. Mengenal, tersenyum
4. Meleter
5. Kata-kata terutama mama

Dikutip dengan modifikasi dari Wisoff dan Epstein, 1985

Pernapasan

Hendaklah dilakukan observasi yang cermat mengenai irama dan kecepatan pernapasan pasien dengan gangguan kesadaran.

1. Pernapasan Cheyne-Stokes adalah pola napas periodik dengan fase hiperpnea dan apne. Kecepatan napas bertambah secara bertahap untuk mencapai puncaknya dan kemudian berkurang sampai apne. Keadaan ini sering ditemukan pada kelainan metabolik atau adanya suatu lesi hemisferik bilateral yang dalam, misalnya di talamus, kapsula interna atau pons.
2. Pernapasan hiperventilasi sentral neurogenik adalah suatu hiperpnea yang otomatis (pernapasan Kussmaul) akibat suatu gangguan metabolik (ketosis diabetik, keracunan salisilat), suatu lesi di formasio retikularis di mesensefalon bawah atau pons. Proses ini terletak lebih kaudal dari butir 1 dan mempunyai prognosis kurang baik.
3. Pernapasan apne adalah *kramp* inspirasi yang lama atau istirahat pada waktu inspirasi penuh. Prosesnya terletak di pons (biasanya infark) dan mempunyai prognosis yang lebih buruk dari butir 2.
4. Pernapasan kluster adalah pola pernapasan yang berbentuk kelompok-kelompok pernapasan yang diselingi oleh masa istirahat yang tidak teratur. Lesinya terletak di pons bawah atau bagian atas medula oblongata dan mempunyai prognosis yang lebih buruk ketimbang butir 3.
5. Pernapasan ataksik adalah pola pernapasan yang dangkal, cepat dan tidak teratur. Keadaan ini sering tampak pada lesi di medula oblongata atau menjelang kematian dan harus segera mendapatkan pertolongan. Keadaan ini mempunyai prognosis yang paling buruk.

Kelainan Pupil

Refleks pupil diatur oleh persarafan simpatetik dan parasimpatetik. Jaras simpatetik mulai di hipotalamus, menyusuri batang otak ipsilateral hingga mencapai bagian intermediolateral medula spinalis torakalis. Jaras aferen parasimpatetik mulai dari sel ganglion retina mengikuti saraf optikus ke dalam orbita.

Daerah batang otak yang mengurus kesadaran berdekatan dengan daerah yang mengatur pupil, sehingga perubahan pupil sangat penting dalam menentukan lokalisasi proses yang menyebabkan koma. Harus dilakukan observasi pada besar, bentuk, isokori dan reaksi pupil terhadap cahaya. Reaksi cahaya merupakan manifestasi yang penting dalam membedakan kausa struktural dan metabolik, karena jaras pupil tidak sensitif terhadap kelainan metabolik.

Lesi di hipotalamus menyebabkan pupil kecil dan reaktif karena terputusnya hubungan dengan saraf simpatis. Lesi di talamus menyebabkan kedua pupil melihat ke hidung dan tidak dapat melihat ke atas, sedangkan pupil kecil dengan refleks cahaya negatif. Sindrom Horner memperlihatkan pupil asimetrik (lebih kecil ipsilateral) disertai ptosis dan anhidrosis ipsilateral yang sering tampak pada lesi di

hipotalamus dan batang otak. Pupil yang kecil *(pinpoint)* sering terlihat pada lesi di pons dan overdosis narkotika. Beberapa obat (sistemik, oral dan lokal) dapat menyebabkan konstriksi pupil (betanekol dan pilokarpin) dan dilatasi pupil (neosinefrin dan atropin).

Gerakan Bola Mata

Pada pasien tidak sadar dengan lesi supratentorial maka akan timbul deviasi ke sisi lesi, sedangkan lesi di pons deviasinya ke arah kebalikan lesi.

Pada pasien koma hendaklah dilakukan pemeriksaan gerakan bola mata untuk menilai letak lesi, yaitu:

1. Refleks okulosefalik yang ditimbulkan dengan menggerakkan kepala *(doll's eye phenomenon)*. Rotasi kepala kesatu sisi akan menyebabkan mata bergerak ke arah berlawanan. Fleksi leher akan menyebabkan mata bergerak ke atas dan ekstensi leher akan menyebabkan mata melihat ke bawah.
2. Refleks okulovestibular ditimbulkan dengan irigasi kalori. Air dingin dimasukkan ke liang telinga akan menyebabkan deviasi ke sisi irigasi tersebut. Keadaan ini merupakan suatu stimulus yang lebih kuat ketimbang gerakan kepala tadi.

Pada umumnya refleks 1 dan 2 positif pada lesi supratentorial dan kelainan metabolik, tapi negatif pada kelainan di batang otak. Lesi pada pons bagian lateral akan menyebabkan gangguan pada gerakan konjugat ke sisi lesi. Terkenanya fasikulus longitudinal medialis di mesensefalon atau pons akan menimbulkan oftalmoplegia internuklearis. Kerusakan pada daerah pretektal mesensefalon akan menyebabkan gangguan melihat ke atas.

Refleks Kornea

Refleks ini melintasi cabang nervus trigeminus (sensori) dan cabang-cabang nervus fasialis (motor) yang berpusat di pons. Refleks kornea berupa penutupan kelopak mata bila kornea dirangsang dengan kapas halus.

Fungsi Motor

Harus diperhatikan posisi ekstremitas, gerakan spontan, reaksi terhadap nyeri dan refleks (fisiologis dan patologis) untuk menilai letaknya lesi di otak. Pada pasien koma fungsi motor dapat ditimbulkan dengan rangsangan nyeri dengan penekanan orbita, jaringan di bawah kuku jari tangan atau sternum. Adanya kelumpuhan dapat dinilai dari tonus otot atau perbedaan refleks. Sikap dekortikasi adalah keadaan fleksi pada satu atau kedua lengan dengan atau tanpa ekstensi kedua tungkai. Keadaan ini disebabkan oleh gangguan kortikal atau subkortikal dengan keadaan batang otak yang masih baik.

Sikap deserebrasi adalah keadaan ekstensi pada leher dan semua ekstremitas disertai aduksi-pronasi kedua lengan dan plantar fleksi kaki. Keadaan ini terdapat pada penyakit yang mengenai kedua belahan korteks otak tanpa adanya disfungsi batang otak sampai setinggi pons bagian atas. Penyebab lain adalah peninggian tekanan intrakranial yang berasal dari fosa posterior atau kelainan metabolik (anoksia, iskemia, hipoglikemia dan gangguan fungsi hati pada sindrom Reye). Flaksiditas adalah keadaan motor yang nonresponsif dan kehilangan tonus otot yang dapat terjadi pada ensefalopati metabolik (intoksikasi sedativa) dan lesi yang menghambat semua fungsi kortikal dan batang otak sampai setinggi pontomedularis).

Etiologi

Penyakit otak struktural yang terdiri atas:

1. Trauma yang menyebabkan perdarahan intrakranial (hematoma subdural, epidural dan intraserebral)
2. Neoplasma misalnya tumor otak primer
3. Penyakit vaskular (infark dan perdarahan akibat malformasi arteri-vena)
4. Infeksi otak setempat (abses, empiema)

Penyakit otak toksik-metabolik yang terdiri atas:

1. Ensefalopati hipoksik-iskemik (tenggelam, tercekik, keracunan CO, miokarditis dengan infark miokard)
2. Keracunan eksogen (sedativa, neuroleptika, asam asetil salisilat, logam berat, antikonvulsan)
3. Infeksi susunan saraf pusat (meningitis, ensefalitis)
4. Kelainan metabolik (hipoglikemia, sindrom Reye, ketoasidosis diabetik, gangguan keseimbangan elektrolit dan asam basa, koma hepatik, koma uremik dan kelainan kelenjar endokrin)
5. Status epileptikus

Diagnosis Banding Koma Metabolik dan Struktural

Penyakit Infeksi, Metabolik atau Toksik

- Mengacau atau stupor mendahului gejala motor
- Manifestasi motor simetrik
- Reaksi pupil tetap baik
- Kejang, mioklonus, tremor atau asteriksis-hiperventilasi atau hipoventilasi

Lesi Supratentorial (Destruktif Atau Penekanan)

- Manifestasi inisial bersifat fokal
- Perkembangan penyakit yang rostro-kaudal
- Kelainan neurologis tergantung pada daerah yang terkena

Lesi Infratentorial (Destruktif Atau Penekanan)

- Manifestasi dini disfungsi batang otak
- Koma timbul mendadak
- Kelumpuhan saraf otak
- Gangguan pernapasan timbul sebagai manifestasi dini

Tata Laksana Pasien Koma

Tindakan yang harus dilakukan segera guna mempertahankan kehidupan ialah:

- Memperbaiki jalan napas
- Mempertahankan sirkulasi
- Mengatasi kejang
- Memperbaiki keseimbangan cairan dan elektrolit
- Mengurangi tekanan intrakranial
- Memberantas infeksi
- Mengatasi kegelisahan
- Memberikan antidotum spesifik
- Memberikan glukose
- Memperbaiki suhu badan

Pemeriksaan pada Pasien Koma

Bila keadaannya sudah agak stabil dapat dilakukan anamnesis lebih terinci mengenai timbulnya koma disusul oleh pemeriksaan derajat gangguan kesadaran berdasarkan skala koma Glasgow pediatrik.

Pada kecurigaan adanya fraktur leher, maka harus segera dibuat foto leher dengan manipulasi minimal. Berikutnya adalah meneliti adanya kelainan pada fungsi saraf otak misalnya dengan memeriksa mata (N. II, III, IV, VI dan refleks okulosefalik), refleks kornea (N. V, N. VII dan N. IX). Pada pemeriksaan sensori-motor dilakukan observasi pada adanya asimetri gerakan, tonus, kelainan pada sikap (dekortikasi, deserebrasi, hemiplegia) dan kelainan pada refleks (fisiologis, patologis dan timbulnya refleks primitif).

Pemeriksaan penunjang berupa pemeriksaan laboratorium (analisis gas darah, darah kecil, darah gula, elektrolit, ureum, kreatinin, fungsi hati, pemeriksaan penyaring pada urin dan darah terhadap antikonvulsan, sedativa, logam berat, salisilat, narkotik, preparat anti kolinergik dll), pemeriksaan EEG-EKG pemeriksaan pencitraan (*CT-scan*).

Kematian Otak *(Brain Death)*

Mati otak adalah keadaan jaringan otak rusak sedemikian beratnya sehingga fungsi vitalnya rusak ireversibel dan tidak lagi tergantung pada keadaan jantung. Untuk

mengetahui apakah komanya masih reversibel atau tidak, maka telah dibuat kriteria dan konformasi sebagai berikut:

Kriteria Mati Otak

1. Tidak memberi respons vokal maupun motor (refleks spinal masih ada setelah kematian).
2. Apne dan tidak ada pernapasan spontan selama 10 menit.
3. Refleks batang otak negatif (refleks kornea, okulosefalik, okulovestibular dan refleks muntah)
4. Ketiga kriteria di atas menetap selama minimal 12 jam dan pada anak kecil selama 72 jam.

Konfirmasi

1. *Electrocerebral silence* atau EEG isoelektrik (dengan maximal gain) selama 30 menit dinyatakan sebagai mati otak, kecuali pada koma akibat obat-obatan, hipotermia, dan pada anak kecil sering EEG memperlihatkan aktivitas sedikit, meskipun peredaran darah otaknya sudah berhenti.
2. Tidak adanya aliran darah lagi di otak yang dapat dilihat dengan arteriografi atau *brain flow study* dengan isotop.

Prognosis

Koma pada anak biasanya singkat dengan penyembuhan cepat dan sempurna. Pada keadaan hampir tenggelam, ditemukan bahwa 90% anak sembuh dengan sempurna. Pada koma yang lama, penyembuhan tergantung kepada penyebabnya. Pada koma non traumatik dinyatakan 50% sembuh sempurna, 30% meninggal dan 20% menjadi cacat. Koma metabolik yang lama sebagian besar (50%-75%) sembuh sempurna atau hanya memperlihatkan cacat minimal, yang meninggal (25%) biasanya disebabkan oleh ensefalitis herpes simpleks.

Berdasarkan pengalaman pasien dewasa dengan henti jantung yang diresusitasi, maka adanya perbaikan neurologis dinyatakan bila kesadaran pulih dalam 24 jam. Tidak timbulnya refleks kornea dan pupil setelah 24 jam mempunyai prognosis yang kurang baik. Risiko tertinggi didapati pada koma struktural, misalnya penyakit serebrovaskular. Koma yang lama (lebih dari 5 hari) kebanyakan disebabkan oleh trauma kapitis. Tekanan intrakranial meninggi dengan tekanan di atas 20 mm Hg dan tekanan perfusi otak di atas 50 mm Hg mempunyai risiko yang tinggi.

Daftar Pustaka

1. Adams RD, Victor M. Coma and related disorders. Dalam: Adams, Victor, penyunting. Principles of neurology. Edisi ke-3. New York: Mc Graw Hill, 1985; 255-72.
2. Bowsher D. Unspecific afferent system. Dalam: Bowsher, penyunting. Introduction to the anatomy & physiology of the nerveus system. Edisi ke-3. Philadelphia: Blackwell, 1985; 99-106.
3. Lance JW, Mc Lead JG. Consciousness and unconsciousness. Dalam: Lance, Mcleod, penyunting. A physiological approach to clinical neurology. Edisi ke-3. Philadelphia: Butterworths, 1981; 286-96.
4. Lazuardi S. Diagnosis dan penatalaksanaan koma pada anak. Dalam: Pusponegoro HD, Passat J, penyuting. Kedaruratan saraf anak. Jakarta: Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1989; 1-30.
5. Lockman LA. Coma. Dalam: Swaim, penyunting. Pediatric neurology, principle and practice. St. Louis: Mosby, 1994; 186-91.
6. Mardjono M, Sidharta P. Kesadaran dan fungsi luhur. Dalam: Mardjono, Sidharta P, penyunting. Neurologi klinis dasar. Edisi ke-3. Jakarta: Dian Rakyat, 1978; 184-96.
7. McLeod JG, Lance JW. Coma and other distubances of consciousness. Dalam: Mcleod JG; Lance JW, penyuting. Introductory neurology. Edisi ke-2. London: Blackwell, 1989; 204.
8. Menkes JH, Till K. Postnatal trauma dan injuries by physical agents. Dalam: Menkes, penyunting. Textbook of child neurology. Edisi ke-5. Tokyo: Williams & Wilkins, 1995; 557-97.
9. Miller JD. Intracranial pressure monitoring, current status and future directions. Acta Neurochir 1987; 85: 3-4.
10. Nellhans G, Stampf DA, Moe PG. Attered states of consciousness. Dalam: Kempe, Silver, O'Brien, penyunting. Current pediatric diagnosis and treatment. Edisi ke-6. Tokyo: Lange-maruzen, 1984; 635-40.
11. Plum F, Posner JB.The diagnosis of stupor and coma.Philadelphia: FA Davis; 1980.
12. Saleman M. The unconscious patient. Dalam: Saleman, penyunting. Neurologic emergencies in infancy and childhood. New York: Raven Press, 1980.
13. Shaywitz BA. Diagnosis and management of the comatose child.Dalam:Dickerman, Lucey, penyunting. The critically ill child. Edisi ke-3. Philadelphia: Saunders, 1985; 157-71.
14. Vanucci RC, Young RSK. Diagnosis and management of coma in children. Dalam: Pellock, Myer, penyunting. Neurologic emergencies in infancy and childhood. Philadelphia: Harper & Row, 1984; 123-44.
15. Wisoff JH, Epstein FJ. Management of head trauma. Dalam: Zimmerman, Gildea, penyunting. Critical Care Pediatrics. Philadelphia: Saunder, 1985; 368-77.

Bab 6

Kelainan Perkembangan

Jimmy Passat

Pendahuluan

Perkembangan motor sangat menarik untuk diperhatikan karena perubahannya terlihat dengan jelas. Proses ini dimulai sejak bayi baru lahir yang tidak dapat berbuat apa-apa sampai menjadi manusia dewasa yang sempurna, yang berlangsung secara berkesinambungan dari satu tahap ke tahap berikutnya. Ketrampilan sederhana tercapai sebelum ketrampilan yang lebih kompleks dikuasai. Gerakan yang bersifat umum dan tidak teratur menjadi gerakan yang spesifik dan bertujuan. Perkembangan motor merupakan proses yang telah terprogram secara genetik. Faktor lingkungan, ras, jenis kelamin dan sosiokultural hanya sedikit mempengaruhi perkembangan motor.

Pengetahuan mengenai perkembangan motor anak yang normal dan variasinya harus dikuasai oleh setiap petugas kesehatan yang berhubungan dengan pemeliharaan kesehatan anak. Tanpa pengetahuan tersebut, tidak mungkin untuk menentukan tahap perkembangan motor dan penyimpangannya dengan tepat, merencanakan tata laksana yang dibutuhkan, dan membantu pasien dan keluarganya semaksimal mungkin.

Skrining perkembangan termasuk perkembangan motor sangat dianjurkan untuk dilakukan secara berkala. Anak yang dicurigai mengalami keterlambatan perkembangan motor berdasarkan skrining pediatrik ini harus menjalani pemeriksaan medis dan pemeriksaan khusus untuk memastikan ada tidaknya kelainan perkembangan motor dan defisit lain yang berhubungan. Untuk memudahkan, perkembangan motor dibagi menjadi perkembangan motor kasar dan motor halus.

Perkembangan Motor Kasar

Perkembangan motor kasar meliputi perkembangan postur (posisi tubuh) dan lokomosi (gerakan). Hubungan perkembangan motor kasar dengan kecerdasan di

kemudian hari sangat sedikit, anak yang menderita retardasi mental tidak selalu mengalami keterlambatan perkembangan motor kasar sedangkan anak dengan perkembangan motor kasar yang sangat cepat belum tentu merupakan anak cerdas.

Tahapan Perkembangan Motor Kasar

Urutan perkembangan motor kasar selalu sama walaupun kecepatan perkembangan bervariasi dari anak ke anak. Dalam 2 tahun pertama, ketrampilan motor kasar dapat dikuasai dan selanjutnya menjadi semakin halus dan berfungsi semakin baik. Harus diingat bahwa rentang perkembangan motor sangat lebar, misalnya seorang anak yang belum dapat berjalan sampai umur 19 bulan belum dapat dikatakan sebagai seorang anak yang terlambat perkembangannya.

Perkembangan motor kasar dimulai sejak munculnya refleks primitif yang bersifat sebagai perlindungan bagi bayi. Refleks ini akan menghilang dalam umur sekitar 6 bulan, diganti oleh refleks postural yang terdiri dari refleks *righting* yang mulai muncul pada umur 3-9 bulan serta refleks proteksi dan keseimbangan pada umur 6-18 bulan, dan akhirnya berkembang menjadi gerak yang bertujuan. Munculnya refleks yang lebih sempurna dan berkembangnya kemampuan lokomosi selalu ditandai dengan menghilangnya refleks yang lebih primitif. Menetapnya refleks primitif menunjukkan adanya gangguan perkembangan susunan saraf pusat. Untuk menilai perkembangan motor kasar biasanya disesuaikan dengan rata-rata perkembangan suatu populasi seperti terlihat pada Tabel 6-1.

TABEL 6-1. UMUR PENCAPAIAN TAHAPAN PERKEMBANGAN MOTOR KASAR

Tahapan perkembangan	Umur rata-rata pencapaian (bulan)
Telentang dari posisi tengkurap	3.6
Tengkurap dari posisi telentang	4.8
Duduk ditopang	5.3
Duduk tanpa ditopang	6.3
Merayap	6.7
Duduk sendiri	7.5
Merangkak	7.8
Menarik tubuh ke posisi berdiri	8.1
Merambat	8.8
Berjalan	11.7
Berjalan mundur	14.3
Berlari	14.8

Refleks Primitif

Refleks primitif mempunyai pusat di medula spinalis dan batang otak. Gerak yang terjadi bersifat cepat, difus, tidak produktif dan umum. Beberapa refleks primitif sangat menarik untuk diamati.

Refleks Moro

Bila bayi diangkat dalam posisi telentang, kemudian kepala dijatuhkan tiba-tiba, ia akan mengembangkan lengan dan tungkai, kemudian terjadi gerakan seperti memeluk. Menetap sampai 4-6 minggu dan harus menghilang sebelum akhir bulan ke 6. Refleks ini tidak ditemukan pada keadaan depresi susunan saraf pusat, menetap pada retardasi mental dan kerusakan otak, terlihat asimetris pada kelumpuhan pleksus brakialis atau fraktur klavikula dan humerus.

Refleks Leher Tonik Asimetrik

Bila dalam posisi telentang kepala bayi menoleh ke satu sisi baik secara pasif atau aktif, maka lengan dan tungkai sisi tersebut akan melakukan ekstensi sedangkan lengan dan tungkai sisi berlawanan akan melakukan fleksi. Gerakan lebih jelas pada lengan. Refleks menetap sampai 12-18 minggu, walaupun pada saat tidur dapat menetap sampai 6-7 bulan. Bila refleks menetap setelah umur tersebut, hati-hati akan kemungkinan terdapatnya palsi serebral.

Refleks *Neck Righting*

Bila bayi pada posisi telentang diputar kepalanya ke satu sisi, ia akan memutar bahu, tubuh dan bokongnya ke arah yang sama. Refleks menetap sampai 9-10 bulan.

Respons Tarikan

Bayi dalam posisi telentang ditarik pada kedua tangannya ke posisi duduk. Akan terjadi fleksi lengan dan ia berusaha menarik tubuh ke posisi duduk. *Head lag*, yaitu tertinggalnya kepala karena leher belum kuat harus sudah tidak terlihat pada umur 4 bulan. Tidak bangkitnya respons ini, *head lag* yang nyata pada umur 4 bulan atau terlihat hiperekstensi pada tungkai menunjukkan kerusakan susunan saraf pusat.

Refleks Labirin Tonik

Refleks labirin tonik menyebabkan dominasi tonus fleksor pada posisi tengkurap, dan dominasi tonus ekstensor pada posisi telentang. Refleks makin berkurang dan menghilang pada umur 4 bulan. Refleks menetap sesudah 6 bulan pada palsi serebral.

Reaksi Penopang Positif

Bila bayi ditopang pada ketiak (suspensi vertikal) dan telapak kaki disentuhkan pada alas, terlihat seolah-olah ia dapat berdiri dan menahan bobot tubuhnya, sekali-sekali tungkai bawah dapat melakukan gerak fleksi dan ekstensi seperti bermain. Hilangnya refleks ini tidak jelas apakah 2-3 bulan atau sampai benar-benar dapat berdiri sendiri. Yang lebih penting ialah kualitasnya. Bila terlihat refleks berlebihan berupa ekstensi panggul dan lutut disertai fleksi plantar, dicurigai disfungsi *upper motor neuron* pada tungkai, terutama bila dijumpai pada umur 3-7 bulan. Pada suspensi vertikal, tungkai bawah neonatus sering menyilang seperti gunting karena tonus aduktor yang berlebihan. Menetapnya tanda *scissoring* ini sesudah umur 4 bulan adalah abnormal dan merupakan tanda spastisitas.

Refleks Melangkah

Pada suspensi vertikal, bila satu telapak kaki menekan ke alas terlihat gerak melangkah dan dengan menggerakan bayi ke depan terlihat seolah ia dapat berjalan. Refleks ini menghilang umur 3-4 bulan. Terdapatnya fleksi plantar, asimetri, dan refleks yang menetap sesudah usia 4 bulan menunjukkan disfungsi neuromotor.

Refleks Penempatan

Sentuhan dorsum pedis pada tepi meja menyebabkan fleksi pada panggul dan lutut serta gerakan meletakkan telapak kaki pada meja. Refleks menetap sampai umur 10-12 bulan. Refleks tidak bangkit pada lesi medula spinalis dan abnormal bila asimetris.

Refleks *Gallant*

Goresan pada kulit sejajar vertebra pada posisi tengkurap akan menyebabkan panggul fleksi (meliuk) ke arah sisi yang di gores. Refleks ini menetap 2-3 bulan dan negatif pada lesi medula spinalis dan depresi susunan saraf pusat.

Refleks Genggam Plantar

Tekanan pada bagian depan plantar menyebabkan fleksi plantar jari-jari kaki seolah-olah menggenggam. Refleks menetap selama 8-12 bulan. Refleks ini tidak ada pada lesi saraf tepi dan medula spinalis.

Refleks *Withdrawal*

Rangsangan pada telapak kaki sewaktu telentang dengan tungkai ekstensi menyebabkan fleksi panggul, lutut dan kaki serta ekstensi jari-jari kaki. Refleks ini harus menghilang pada akhir bulan ke 2. Refleks tidak ada pada kerusakan n. iskiadikus.

Refleks Babinski

Akan menghilang pada umur 12-18 bulan. Reaksi yang berlebihan menunjukkan lesi traktus piramidalis dan refleks yang negatif terdapat pada lesi medula spinalis bagian bawah. Refleks menetap pada spastisitas dan asimetris pada hemiplegia.

Refleks *Crossed Extensor*

Pada posisi bayi telentang, tungkai diekstensikan, kemudian telapak satu kaki digores, akan terlihat respons berupa fleksi kemudian ekstensi dan aduksi tungkai kontralateral. Refleks menghilang sesudah umur 1-2 bulan. Refleks negatif pada lesi medula spinalis atau saraf tepi dan menetap pada lesi traktus piramidalis.

Sebagian besar refleks primitif neonatus akan terintegrasi dan tidak dapat dibangkitkan lagi pada akhir tahun pertama. Dengan menghilang dan terintegrasinya refleks-refleks primitif muncul beberapa refleks baru. Refleks Landau muncul antara bulan ke 3-6 dan menetap sampai berusia 12-24 bulan. Refleks ini memungkinkan bayi mengekstensi tungkai dan punggungnya bila kepalanya terekstensi baik secara pasif maupun aktif dalam posisi suspensi horisontal, dan sebaliknya bila kepalanya fleksi maka tungkai dan punggungnya akan fleksi pula. Refleks ini diduga sebagai persiapan berdiri. Tidak timbulnya refleks ini mungkin menunjukkan kelainan medula spinalis dan gangguan labirin seperti pada palsi serebral.

Refleks Postural

Refleks-refleks ini terdiri dari reaksi *righting*, protektif dan ekuilibrium. Respons otomatik ini terutama muncul pada tahun pertama kehidupan dan sangat vital bagi perkembangan motor kasar karena pengaruhnya terhadap keseimbangan, koordinasi dan gerakan. Refleks-refleks ini akan menetap seumur hidup dan secara bertahap akan menjadi gerakan volunter.

Reaksi *Righting*

Reaksi ini memungkinkan bayi telentang dari posisi tengkurap dan sebaliknya, merangkak, duduk, menegakkan kepala serta mempertahankan postur kepala, batang tubuh dan ekstremitas yang sesuai-sewaktu aktivitas motor. Refleks *righting* terdiri dari *labyrinthine reaction on the head, optical righting reaction* dan *body righting reaction*.

Labyrinthine righting reaction on the head. Reaksi ini muncul sekitar bulan ke 2, memungkinkan bayi yang ditutup matanya dalam posisi suspensi horisontal tengkurap untuk mengangkat wajahnya pada posisi vertikal. Pada umur 6 bulan akan dapat mengangkat kepalanya pada posisi suspensi horisontal telentang. Pada umur 6-8 bulan dapat menegakkan kepala sehingga wajahnya pada posisi vertikal bila dimiringkan ke satu sisi pada suspensi vertikal.

Optical righting reaction. Reaksi ini muncul setelah *labyrinthine righting reaction on the head* dan memungkinkan bayi mengangkat kepalanya seperti di atas tanpa penutup mata. Reaksi ini akan menetap seumur hidup dan makin berkembang sesuai dengan perkembangan penglihatan dalam mempertahankan posisi kepala dan tubuh.

Body righting reaction on the head. Muncul pada bulan ke 6 dan memungkinkan tegaknya kepala bila bagian tubuh menyentuh permukaan yang keras.

Body righting reaction on the body. Reaksi ini muncul pada bulan ke 6 dan merupakan modifikasi *neck righting* dan memungkinkan berputarnya tubuh di antara bahu dan pelvis. Bila sebelumnya seluruh tubuh berputar sebagai reaksi berputarnya kepala, maka dengan adanya reaksi ini memungkinkan bayi berputar secara segmental dengan satu bagian tubuh mengikuti gerakan bagian tubuh lainnya. Hal ini penting untuk duduk dan berjalan.

Refleks Protektif

Refleks ini menunjukkan usaha bayi untuk mencegah jatuh, meliputi reaksi parasut dan reaksi ekstensi *(propping)* protektif.

Reaksi parasut. Reaksi ini muncul pada bulan 7-9. Dibangkitkan dengan seolah-olah menjatuhkan bayi ke depan secara mendadak dari posisi suspensi horisontal tengkurap sehingga timbul respons berupa ekstensi lengan dan tangan. Respons asimetris menunjukkan gangguan ortopedi atau neuromuskular sedangkan respons abnormal berupa terkepalnya tangan, endorotasi tangan dan tidak munculnya respons terlihat pada palsi serebral.

Reaksi ekstensi *(propping)* protektif. Reaksi ini memungkinkan bayi duduk dengan menumpukan berat pada tangan sebagai upaya agar tidak jatuh. Mulai timbul pada umur 6 bulan dengan tangan di depan, tangan di samping 8 bulan dan di belakang 10 bulan.

Reaksi ekuilibrium. Reaksi ini muncul antara bulan ke 4-6 yang memungkinkan bayi mempertahankan postur tubuhnya terhadap perubahan posisi. Reaksi ini harus ada sewaktu tengkurap, telentang, duduk, berlutut, berdiri dan berjalan. Reaksi menetap seumur hidup.

Perkembangan Motor Halus

Perkembangan motor halus dan pemecahan masalah visuomotor adalah kemampuan ekstremitas superior, tangan serta jari dan koordinasi mata-tangan untuk memanipulasi lingkungan. Kemampuan ini dipengaruhi oleh matangnya fungsi motor berupa postur yang baik dan koordinasi neuromuskular, fungsi visual yang akurat dan kemampuan intelek non-verbal. Bila ada gangguan, harus dibedakan apakah penyebabnya motor atau intelek. Kemampuan memecahkan masalah merupakan indikator yang baik dari inteligensi non-verbal. Perkembangan motor halus

dipengaruhi dan dapat distimulasi oleh faktor lingkungan, misalnya tersedianya benda-benda yang dapat dimanipulasi akan sangat membantu perkembangan motor halus.

Kontrol tangan dimulai dari bahu yang menghasilkan gerak lengan yang kasar, menjadi gerak siku yang baik dan akhirnya gerak pergelangan tangan dan jari-jari. Gerak mengambil benda dimulai dari mengambil dengan genggaman seluruh tangan kemudian menggunakan jari-jari untuk melakukan *pincer grasp* (menjimpit dengan dua jari).

Apakah Perkembangan Motor Terganggu ?

Setiap orangtua selalu mempunyai rasa ingin tahu yang besar akan perkembangan anaknya, terutama bila mempunyai pengalaman buruk, seperti keguguran, lahir mati atau mempunyai anak yang menderita cacat mental atau fisik. Sering pula orangtua sangat ingin mengetahui perkembangan anaknya di kemudian hari normal atau tidak bila terdapat faktor risiko misalnya infeksi, trauma atau penyakit selama kehamilan, partus sulit, dan bila pada saat kelahiran atau sesudahnya bayi mengalami gangguan atau penyakit.

Setiap anak sangat berbeda dalam berbagai aspek perkembangannya. Perbedaan anak tidak hanya dipengaruhi potensi dan kapasitas inteleknya yang bervariasi, tetapi juga dipengaruhi pola perkembangan yang bersifat perorangan dan familial yang ditentukan keturunan dan lingkungan. Pada beberapa keluarga terdapat kecenderungan perkembangan motor yang cepat, sedangkan pada keluarga lainnya mungkin terdapat keterlambatan perkembangan motor tanpa didapatkannya kelainan motor atau intelek.

Tanggung jawab dokter di antaranya adalah membantu agar anak dapat berkembang sesuai dengan potensi maksimalnya, berusaha menemukan atau mencurigai setiap keterlambatan perkembangan dan melakukan skrining perkembangan secara berkala. Bila dicurigai terdapatnya perkembangan yang terlambat, dia harus memastikannya dengan pemeriksaan perkembangan yang lebih mendalam atau merujuk anak tersebut pada ahlinya untuk pemeriksaan, tata laksana dan bimbingan bagi orangtua lebih lanjut.

Variasi Perkembangan Motor Kasar

Hal mendasar yang harus diingat dalam perkembangan motor adalah setiap anak berbeda. Derajat *normal* sangat bervariasi. Kita dapat mengatakan tingkat perkembangan rata-rata untuk anak-anak umur tertentu tetapi tidak dapat mengatakan mana yang normal untuk seorang anak, sehingga sulit untuk membuat garis tegas antara normal dan abnormal.

TABEL 6-2. TAHAPAN PERKEMBANGAN MOTOR HALUS

Visual	Umur
o Fiksasi pandangan	lahir
o Mengikuti benda melalui garis tengah	2 bulan
o Mengetahui adanya benda kecil	5 bulan
Motor halus	
o Telapak tangan terbuka	3 bulan
o Menyatukan kedua tangan	4 bulan
o Memindahkan benda antara kedua tangan	5 bulan
o Meraih unilateral	6 bulan
o *Pincer grasp* imatur	9 bulan
o *Pincer grasp* matur dengan jari	11 bulan
o Melepaskan benda secara volunter	12 bulan
Pemecahan masalah	Umur
o Memeriksa benda	7-8 bulan
o Melemparkan benda	9 bulan
o Membuka penutup mainan	10 bulan
o Meletakkan kubus di bawah gelas	11 bulan
Menggambar	
o Mencoret	12 bulan
o Menggambar meniru	16 bulan
o Menggambar spontan	18 bulan
Melaksanakan tugas	Umur
o Memasukkan biji ke dalam botol	12 bulan
o Melepaskan biji dengan meniru	14 bulan
o Melepaskan biji spontan	16 bulan
Makan	
o Makan biskuit yang dipegang	9 bulan
o Minum dari gelas sendiri	12 bulan
o Menggunakan sendok	12 bulan
Berpakaian	
o Membuka baju sendiri	24 bulan
o Memakai baju	36 bulan
o Membuka kancing	36 bulan
o Memasang kancing	48 bulan
o Mengikatkan tali sepatu	60 bulan

Variasi dan keterlambatan motor yang kita jumpai mungkin saja bersifat familial dan tidak bermakna, mungkin akibat kurangnya kesempatan dan stimulasi atau mungkin akibat suatu keadaan patologik. Anak yang belum dapat berjalan sampai umur 19 bulan mungkin akan normal seutuhnya di kemudian hari; sedangkan pada anak lainnya, keterlambatan ini mungkin merupakan bagian dari palsi serebral, retardasi mental atau penyakit neuromuskularnya.

Di samping bermacam-macam faktor yang dapat mempengaruhi keterlambatan perkembangan ternyata banyak yang tidak dapat ditentukan penyebabnya. Faktor penting yang mungkin mempengaruhi perkembangan motor adalah mielinisasi susunan saraf pusat.

Oleh karena luasnya variasi tersebut kita harus berhati-hati dalam menentukan keterlambatan perkembangan motor. Walaupun demikian hal tersebut bukan merupakan alasan untuk tidak berusaha memastikan keterlambatan perkembangan atau merujuknya kepada yang lebih ahli sehingga tidak menyebabkan anak terlambat mendapatkan perawatan yang tepat.

Perkembangan Motor Lebih Cepat

Beberapa anak mengalami perkembangan motor yang mendahului rata-rata perkembangan anak seusianya. Sebanyak 3% anak dapat berjalan pada umur 9-10 bulan. Hal ini sering bersifat familial dan sering dijumpai pada kelompok etnik tertentu. Diduga hubungan ibu-anak yang erat dan faktor sosio-kultural memegang peranan. Perkembangan motor yang cepat ini tidak selalu disertai superioritas mental.

Perkembangan Motor Terlambat

Anak yang tidak berkembang menurut jadwal yang sesuai dengan usianya dikatakan mengalami keterlambatan perkembangan motor. Walaupun terdapat banyak variasi perkembangan, tetapi bila sudah jelas terlambat perkembangannya maka anak harus diperiksa teliti, apakah keterlambatan ini hanya bersifat fungsional yang tidak berbahaya akibat kurangnya kesempatan dan stimulasi, atau merupakan tanda adanya gangguan SSP yang lebih serius seperti palsi serebral. Di samping itu juga harus dipikirkan kemungkinan terdapatnya kelainan progresif yang mempengaruhi struktur saraf yang dibutuhkan untuk perkembangan motor seperti lesi korteks otak, kerusakan traktus piramidalis, disfungsi ganglia basal atau serebelum serta penyakit *lower motor neuron* dan otot.

Keterlambatan perkembangan motor harus dipikirkan bila anak belum dapat mengontrol kepalanya dengan sempurna pada umur 24-28 minggu, duduk tegak di lantai (5-10 menit) pada umur 44-48 minggu, merangkak atau mengesot dan ditarik ke posisi berdiri pada umur 52-56 minggu, berjalan sendiri atau dititah pada umur 18-21 bulan.

Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Keterlambatan Perkembangan Motor

Faktor Familial

Keterlambatan dapat merupakan faktor keturunan. Hal ini mungkin disebabkan belum matangnya kontrol korteks otak, korteks prefrontal dengan jaras-jarasnya, ganglia basal dan serebelum akibat proses mielinisasi yang lambat. Anak-anak ini di kemudian hari akan menjadi anak yang normal dan sehat.

Faktor Lingkungan

Keterlambatan anak-anak yang berada di tempat penitipan mungkin akibat kurangnya stimulasi dan latihan. Demikian juga bayi-bayi yang dibedong kakinya untuk mencegah rikets, *knock-knee* atau *bow-legs* akan terlambat berjalan karena kelemahan tungkainya.

Kepribadian

Anak yang kurang percaya diri, terlalu berhati-hati atau kehilangan kepercayaan dirinya akibat jatuh, mungkin akan terlambat berjalan. Bila keberaniannya muncul maka ia akan dapat berjalan dengan baik karena dasar neurologis untuk berjalan sebenarnya sudah dimilikinya dan keterlambatannya ini tidak mempunyai dasar kelainan organik.

Gizi

Kegemukan tidak menyebabkan keterlambatan perkembangan bila diberikan kesempatan yang memadai, kecuali bila terlalu berat. Anak yang kegemukan akan terlambat berjalan bila orang tuanya khawatir berat badannya akan memberikan beban pada tungkainya yang mungkin menyebabkan deformitas postural. Sebaliknya kurang gizi dapat menyebabkan keterlambatan karena kelemahan otot dan kekurangan tenaga untuk melakukan aktivitas.

Mental Subnormal

Anak-anak dengan retardasi mental umumnya akan terlambat perkembangannya, walaupun bukan semata-mata disebabkan oleh retardasi mentalnya saja. Pasien sindrom Down akan lebih lambat berjalan dibandingkan anak-anak lain dengan kecerdasan setaraf akibat hipotonia. Keterlambatan umum sitiarsitektonik (dendrit, sinaps, mielinisasi), rasa keingin-tahuan, stimulasi yang kurang dan faktor emosi mungkin berperanan juga.

Palsi Serebral

Beratnya kelainan perkembangan motor pasien palsi serebral tergantung pada jenis, berat dan distribusi anatomi palsi serebral serta pada kecerdasan pasien. Walaupun belum terlihat tanda kelainan neurologis, keterlambatan perkembangan motor yang mencolok paling sering disebabkan palsi serebral. Pada stadium lanjut baru akan terlihat kelainan postur dan gerak.

Kelainan Tonus Otot

Hipertonia dan hipotonia akan menyebabkan perkembangan terlambat. Di samping palsi serebral, hipotonia juga dapat disebabkan lesi medula spinalis atau penyakit *lower motor neuron*, penyakit otot intrinsik dan gangguan fisik umum seperti pada rikets atau setiap penyakit berat lain.

Penyakit Neuromuskular

Pasien penyakit neuromuskular seperti penyakit *Werdnig-Hoffman* atau *Duchenne muscular dystrophy* akan terlambat perkembangannya.

Ngesot

Anak-anak yang bergerak dengan ngesot lebih lambat berdiri dan berjalan dari pada anak yang merangkak.

Buta

Bayi-bayi yang buta mungkin akan terlambat berjalan bila kurang diberikan kesempatan belajar berjalan karena takut akan melukai dirinya sendiri.

Tidak Diketahui Penyebabnya

Ada anak-anak yang sampai berusia 2 tahun atau lebih belum dapat berjalan tanpa sebab yang jelas. Bila tidak disebabkan kerusakan susunan saraf pusat atau disertai gangguan perkembangan mental, keadaan ini bukan masalah yang serius.

Dislokasi Sendi Panggul Bawaan

Hal ini dapat menyebabkan keterlambatan berjalan bila tidak terdeteksi.

Variasi Perkembangan Motor Lainnya

Bayi yang jarang ditengkurapkan menunjukkan keterlambatan tengkurap dibandingkan bayi yang ditidurkan tengkurap. Sebaliknya, kecenderungan menidurkan dan mengajak bermain bayi dalam posisi tengkurap mungkin mengakibatkan lebih

majunya perkembangan pada posisi tengkurap walaupun bayi ini kadang-kadang tidak dapat merayap. Penggunaan kursi roda yang berlebihan akan menghambat perkembangan bayi untuk duduk tanpa penyangga dan berdiri.

Variasi Perkembangan Motor Halus

Bayi mulai dapat memegang benda-benda pada umur 3 bulan dan tidak umum bila bayi cukup bulan yang berusia 6 bulan belum dapat meraih. Perkembangan motor halus selanjutnya hanya tergantung kepada kecerdasan dan bakat ketrampilannya. Tergantung pada bakat ketrampilannya maka bayi tertentu akan lebih cepat perkembangan motor halusnya dibanding bayi lain dengan kecerdasan yang setara. Perkembangan motor halus merupakan petunjuk tingkat kecerdasan yang lebih baik dari pada perkembangan motor kasar.

Palsi Serebral

Definisi

Palsi serebral adalah suatu keadaan kerusakan jaringan otak yang menetap dan tidak progresif, meskipun gambaran klinisnya dapat berubah selama hidup; terjadi pada usia dini dan merintangi perkembangan otak normal dengan menunjukkan kelainan posisi dan pergerakan disertai kelainan neurologis berupa gangguan korteks serebri, ganglia basalis dan serebelum. Pada saat diagnosis ditegakkan penyakit susunan saraf pusat yang aktif sudah tidak ada lagi.

Masih terdapat perbedaan pendapat mengenai batasan usia terjadinya gangguan fungsi otak yang menyebabkan palsi serebral. Di bagian IKA FKUI-RSCM dipergunakan batasan usia 1 tahun, karena pada usia tersebut multiplikasi sel neuronal telah selesai.

Etiologi

Penyebabnya dapat dibagi dalam 3 bagian, yaitu pranatal, perinatal dan pascanatal.

1. Pranatal

Infeksi terjadi dalam masa kandungan, menyebabkan kelainan pada janin, misalnya oleh lues, toksoplasma, rubela dan penyakit inklusi sitomegalik. Anoksia dalam kandungan, terkena radiasi sinar-X dan keracunan kehamilan dapat menimbulkan palsi serebral. Kelainan yang mencolok biasanya gangguan pergerakan dan retardasi mental.

TABEL 6-3. KLASIFIKASI PALSI SEREBRAL BERDASARKAN DERAJAT

Klasifikasi	Perkembangan motor	Gejala	Penyakit penyerta
Minimal	Perkembangan motor normal, hanya terganggu secara kualitatif	Kelainan tonus sementara, refleks primitif menetap terlalu lama, kelainan postur ringan, gangguan dalam gerak motor kasar dan halus misalnya *clumsiness*	Gangguan komunikasi, gangguan belajar spesifik
Ringan	Berjalan umur 24 bulan	Beberapa kelainan pada pemeriksaan neurologis, perkembangan refleks primitif abnormal, respons postural terganggu, gangguan motor misalnya tremor atau gangguan koordinasi	
Sedang	Berjalan 3 tahun, kadang-kadang memerlukan *bracing*. Tidak memerlukan alat khusus	Berbagai kelainan neurologis, refleks primitif menetap dan kuat, respons postural terlambat	Retardasi mental, gangguan belajar dan komunikasi, kejang
Berat	Tidak bisa berjalan atau berjalan dengan alat bantu, kadang-kadang perlu operasi	Gejala neurologis dominan, refleks primitif menetap, respons postural tidak muncul	Retardasi mental, kejang

TABEL 6-4. KLASIFIKASI PALSI SEREBRAL BERDASARKAN TIPE

I. Palsi serebral spastik
- Hemiplegia
- Diplegia
- Tetraplegia
- Paraplegia
- Triplegia

II. Palsi serebral diskinetik
- Atetosis
- Distonia

III. Palsi serebral hipotonik
- Diplegia atonik
- Hipotonia dan ataksia
- Hipotonia dan atetosis

IV. Palsi serebral ataksia

V. Campuran
- Spastisitas dan ataksia
- Spastisitas dan atetosis

2. Perinatal

a. Anoksia/hipoksia

Penyebab yang terbanyak ditemukan dalam masa perinatal ialah *brain injury*. Keadaan inilah yang menyebabkan terjadinya anoksia. Hal ini terdapat pada keadaan presentasi bayi abnormal, disproporsi sefalo-pelvik, partus lama, plasenta previa, infeksi plasenta, partus menggunakan bantuan instrumen tertentu dan lahir dengan bedah kaisar.

b. Perdarahan otak

Perdarahan dan anoksia dapat bersama-sama, sehingga sukar membedakannya, misalnya perdarahan yang mengelilingi batang otak, mengganggu pusat pernapasan dan peredaran darah sehingga terjadi anoksia. Perdarahan dapat terjadi di ruang subaraknoid akan menyebabkan penyumbatan CSS sehingga mengakibatkan hidrosefalus. Perdarahan di ruang subdural dapat menekan korteks serebri sehingga timbul kelumpuhan spastik.

c. Prematuritas

Bayi kurang bulan mempunyai kemungkinan menderita perdarahan otak lebih banyak dibandingkan bayi cukup bulan, karena pembuluh darah, enzim, faktor pembekuan darah dan lain-lain masih belum sempurna.

d. Ikterus

Ikterus pada masa neonatal dapat menyebabkan kerusakan jaringan otak yang kekal akibat masuknya bilirubin ke ganglia basal, misalnya pada kelainan inkompatibilitas golongan darah.

e. Meningitis purulenta

Meningitis purulenta pada masa bayi bila terlambat atau tidak tepat pengobatannya akan mengakibatkan gejala sisa berupa palsi serebral.

3. Pascanatal

Setiap kerusakan pada jaringan otak yang mengganggu perkembangan dapat menyebabkan palsi serebral. Misalnya pada trauma kapitis, meningitis, ensefalitis dan luka parut pada otak pascabedah.

Patologi Anatomi

Kelainan tergantung dari berat ringannya asfiksia yang terjadi pada otak. Pada keadaan yang berat tampak ensefalomalasia kistik multipel atau iskemia yang

menyeluruh. Pada keadaan yang lebih ringan terjadi *patchy necrosis* di daerah paraventrikel substansia alba dan dapat terjadi atrofi yang difus pada subtansia grisea korteks serebri. Kelainan tersebut dapat fokal menyeluruh tergantung tempat terkena.

Gambaran Klinis

Gangguan motor berupa kelainan fungsi dan lokalisasi serta kelainan bukan motor yang menyulitkan gambaran klinis palsi serebral.

Kelainan fungsi motor terdiri dari :

1. **Spastisitas.** Terdapat peninggian tonus otot dan refleks yang disertai dengan klonus dan refleks Babinski yang positif. Tonus otot yang meninggi itu menetap dan tidak hilang meskipun pasien dalam keadaan tidur. Peninggian tonus ini tidak sama derajatnya pada suatu gabungan otot, karena itu tampak sikap yang khas dengan kecenderungan terjadi kontraktur, misalnya lengan dalam aduksi, fleksi pada sendi siku dan pergelangan tangan dalam pronasi serta jari-jari dalam fleksi sehingga posisi ibu jari melintang di telapak tangan. Tungkai dalam sikap aduksi, fleksi pada sendi paha dan lutut, kaki dalam fleksi plantar dan telapak kaki berputar ke dalam. *Tonic neck reflex* dan refleks neonatal menghilang pada waktunya. Kerusakan biasanya terletak di traktus kortikospinalis. Golongan spastisitas meliputi 2/3-3/4 pasien palsi serebral. Bentuk kelumpuhan spastisitik tergantung kepada letak dan luasnya kerusakan, yaitu: hemiplegia/hemi- paresis kelumpuhan pada lengan dan tungkai sisi yang sama; monoplegia/monoparesis kelumpuhan keempat anggota gerak, tetapi salah satu anggota gerak lebih hebat dari yang lainnya. Diplegia/diparesis kelumpuhan keempat anggota gerak, tetapi tungkai lebih hebat daripada lengan. Tetraplegia/tetraparesis kelumpuhan keempat anggota gerak, tetapi lengan lebih atau sama hebatnya dibandingkan dengan tungkai.
2. **Tonus otot yang berubah.** Bayi pada golongan ini pada usia bulan pertama tampak flaksid dan berbaring seperti kodok telentang, tetapi bila dirangsang atau mulai diperiksa tonus ototnya berubah menjadi spastik. Refleks otot yang normal dan refleks Babinski negatif, tetapi khas ialah refleks neonatal dan *tonic neck reflex* menetap. Kerusakan biasanya terletak di batang otak dan disebabkan oleh asfiksia perinatal atau ikterus. Golongan ini meliputi 10-20% dari kasus palsi serebral.
3. **Koreo-atetosis.** Kelainan yang khas ialah sikap yang abnormal dengan pergerakan yang terjadi dengan sendirinya (involuntary movement). Pada 6 bulan pertama tampak bayi flaksid, tapi sesudah itu barulah muncul kelainan tersebut. Refleks neonatal menetap dan tampak adanya perubahan tonus otot. Dapat timbul juga manifestasi spastisitas dan ataksia. Kerusakan terletak di ganglia basal dan disebabkan oleh asfiksia berat atau ikterus kern pada masa neonatal. Golongan ini meliputi 5-15% dari kasus palsi serebral.

4. Ataksia. Ataksia ialah gangguan koordinasi. Bayi dalam golongan ini biasanya flaksid dan menunjukkan perkembangan motor yang terlambat. Kehilangan keseimbangan tampak bila mulai belajar duduk. Mulai berjalan sangat lambat dan semua pergerakan canggung dan kaku. Kerusakan terletak di serebelum. Terdapat kira-kira 5% dari kasus palsi serebral.
5. Gangguan pendengaran. Terdapat pada 5-10% anak dengan palsi serebral. Gangguan berupa kelainan neurogen terutama persepsi nada tinggi, sehingga sulit menangkap kata-kata. Terdapat pada golongan koreo-atetosis.
6. Gangguan bicara. Disebabkan oleh gangguan pendengaran atau retardasi mental. Gerakan yang terjadi dengan sendirinya di bibir dan lidah menyebabkan sukar mengontrol otot-otot tersebut sehingga anak sulit membentuk kata-kata, sering tampak anak berliur.
7. Gangguan mata. Gangguan mata biasanya berupa strabismus konvergen dan kelainan refleks. Pada keadaan asfiksia yang berat dapat terjadi katarak. Hampir 25% pasien palsi serebral menderita kelainan mata.

Diagnosis Banding

1. Proses degeneratif
2. Higroma subdural
3. Arterio-vena yang pecah
4. Kerusakan medula spinalis
5. Tumor intrakranial

Pemeriksaan Khusus

1. Pemeriksaan mata dan pendengaran segera dilakukan setelah diagnosis palsi serebral ditegakkan.
2. Pungsi lumbal harus dilakukan untuk menyingkirkan kemungkinan penyebabnya suatu proses degeneratif. Pada palsi serebral, CSS normal.
3. Pemeriksaan EEG dilakukan pada pasien kejang atau pada golongan hemiparesis baik yang disertai kejang maupun yang tidak.
4. Foto Rontgen kepala/pemeriksaan pencitraan kepala.
5. Penilaian psikologis perlu dikerjakan untuk tingkat pendidikan yang dibutuhkan.
6. Pemeriksaan metabolik untuk menyingkirkan penyebab lain dari retardasi mental.

Pengobatan

Pengobatan kausal tidak ada, hanya simtomatik. Pada keadaan ini perlu kerja sama yang baik dan merupakan suatu tim yang terdiri atas dokter anak, neurolog, psikiater, dokter mata, dokter THT, ahli ortopedi, psikolog, fisioterapi, *occupational therapist*, pekerja sosial, guru sekolah luar biasa dan orangtua pasien.

Fisioterapi

Tindakan ini harus segera dimulai secara intensif. Orangtua turut membantu program latihan di rumah. Untuk mencegah kontraktur perlu diperhatikan posisi pasien pada waktu istirahat atau tidur. Bagi pasien yang berat dianjurkan untuk sementara tinggal di pusat latihan. Fisioterapi ini dilakukan sepanjang pasien hidup.

Pembedahan

Bila terjadi hipertonus otot atau hiperspastisitas, dianjurkan untuk dilakukan pembedahan otot, tendon atau tulang untuk reposisi kelainan tersebut. Pembedahan stereotaktik dianjurkan pada pasien dengan pergerakan koreo-atetosis yang berlebihan.

Pendidikan

Pasien palsi serebral dididik sesuai dengan tingkat inteligensinya, di sekolah luar biasa atau di sekolah biasa bersam-sama dengan anak yang normal. Mereka sebaiknya diperlakukan sama seperti anak yang normal, yaitu pulang ke rumah dengan kendaraan bersama-sama, sehingga mereka tidak merasa diasingkan, hidup dalam suasana normal. Orangtua janganlah melindungi anak secara berlebihan dan untuk ini pekerja sosial dapat membantu di rumah dengan nasehat seperlunya.

Obat-Obatan

Pada panderita dengan kejang diberikan obat antikonvulsan rumat yang sesuai dengan karakteristik kejangnya, misalnya luminal, fenitoin dan sebagainya. Pada keadaan tonus otot yang berlebihan, obat dari golongan benzodiazepin dapat menolong, misalnya diazepam, klordiazepoksid (librium), nitrazepam (mogadon). Pada keadaan koreoatetosis diberikan artan. Imipramin (Tofranil) diberikan kepada pasien dengan depresi.

Prognosis

Di negara yang telah maju misalnya Inggris dan Skandinavia, terdapat 20-25% pasien palsi serebral sebagai buruh penuh dan 30-50% tinggal di institusi palsi serebral. Prognosis pasien dengan manifestasi motor yang ringan baik, makin banyak manifestasi penyertanya dan makin berat manifestasi motornya, makin buruk prognosisnya.

Skrining, Deteksi Dini dan Pemeriksaan Perkembangan

Apakah gunanya memantau perkembangan motor kasar? Ia merupakan faset perkembangan yang paling mudah diperiksa dan gangguan perkembangan motor dapat merupakan tanda dini adanya gangguan susunan saraf pusat, saraf tepi atau

otot. Orang tua umumnya mempunyai intuisi yang cukup akurat dalam mencurigai adanya gangguan perkembangan anaknya. Untuk memungkinkan orangtua memantau perkembangan, dapat digunakan formulir yang sudah dibakukan misalnya PDQ (*Prescreening Developmental Questionnaire*), berupa rangkaian pertanyaan yang harus dijawab orangtua pada umur tertentu anaknya. Bila dicurigai bahwa perkembangan anak tidak sesuai dengan usianya, dilakukan skrining perkembangan oleh dokternya.

Retardasi Mental

Retardasi mental (RM) adalah gangguan inteligensi yang disebabkan gangguan sejak dalam kandungan sampai masa perkembangan dini (± 5 tahun). Dalam tipenya yang berat, RM terlihat sebagai seorang anak yang tidak dapat berkomunikasi, tidak dapat mengurus diri sendiri, dan disertai kelainan saraf lainnya seperti kelumpuhan, buta dan lain-lain. Kasus berat seperti ini jarang ditemukan, yang banyak ditemukan adalah RM yang ringan, terlihat waktu belajar di sekolah dan kesulitan menyesuaikan diri dengan lingkungan.

Seringkali RM baru diketahui setelah anak sekolah, karena ketidak sanggupan anak mengikuti pelajaran formal. Jumlah anak yang mengalami RM kira-kira sebanyak 5-10% dari anak usia sekolah. Sebagian besar di antara anak yang didiagnosis sebagai RM pada usia sekolah ternyata di kemudian hari dapat menyesuai- kan diri dengan lingkungannya, sehingga hanya tersisa sebanyak 1% di antara orang dewasa yang didiagnosis sebagai RM.

Anak laki-laki lebih sering mengalami RM dibandingkan perempuan yaitu sebanyak 55%:45%. Hal ini disebabkan faktor biologis (kelainan genetik yang berhubungan dengan jenis kelamin) atau karena harapan dan tuntutan masyarakat terhadap anak laki-laki lebih besar.

Inteligensi merupakan gabungan berbagai faset kecerdasan, meliputi cara berfikir abstrak, daya ingat sesuatu rangsang yang diterima melalui penglihatan dan pendengaran, pemecahan sebab-akibat, ekspresi pemikiran melalui bicara, kapasitas untuk manipulasi dan kemampuan komprehensi. Secara formal, kecerdasan dinilai dengan *Intelligent Quotient* atau IQ. Angka IQ didapat dengan membagi umur mental seseorang dengan umur mental dari penduduk rata-rata dikalikan dengan 100. Bila usia mental seseorang sama dengan usia mental rata-rata maka IQ adalah 100 dengan variasi 15%, sehingga angka IQ normal adalah 85-115.

$$IQ = \frac{\text{Usia mental}}{\text{Usia kronologis}} \times 100$$

Penyebab Retardasi Mental

Penyebab RM sangat banyak. Saat ini lebih dari 100 keadaan telah diidentifikasi sebagai penyebab RM terutama RM yang berat. Sebanyak 65-75% dari kasus *borderline* atau RM ringan tidak dapat diidentifikasi penyebabnya, dan biasanya

merupakan campuran faktor bawaan, pengaruh lingkungan atau sosiokultural, yang sebagian besar disebabkan oleh faktor sosial-ekonomi. Makin berat RM, makin banyak penyebab medis yang diketahui (Tabel 6-5). Untuk memudahkan, penyebab dapat dibagi dalam penyebab selama hamil, pada saat persalinan, pada masa bayi baru lahir dan penyebab yang tidak diketahui (Tabel 6-6).

TABEL 6-5. PENYEBAB RETARDASI MENTAL

Selama kehamilan
- Kelainan bawaan
- Kelainan kromosom
- Kelainan genetik, misalnya penyakit metabolik
- Didapat:
  Gangguan pertumbuhan janin dalam kandungan
  Obat, rahim, bahan lain yang menyebabkan kerusakan SSP
  Infeksi janin

Saat persalinan
- Prematuritas
- Gangguan pertumbuhan janin intrauterin
- Bayi tidak langsung menangis waktu lahir
- Trauma lahir
- Kuning (Hiperbilirubinemia)

Masa bayi baru lahir (neonatal)
- Infeksi
- Trauma kepala
- Racun
- Faktor lingkungan
- Interaksi berbagai faktor bawaan, didapat dan lingkungan

Tidak diketahui

TABEL 6-6. PENYEBAB MENURUT DERAJAT RETARDASI MENTAL

Penyebab	Retardasi mental ringan	Retardasi mental berat
Gangguan saat kehamilan	14	65
o Kelainan kromosom dan genetik	3	40
o Kelainan struktur otak	10	20
o Infeksi masa kehamilan	1	5
Gangguan saat persalinan	15	10
Gangguan masa neonatus	1	5
Tidak diketahui	70	20
	100	100

Klasifikasi

Retardasi mental dapat dibagi menjadi beberapa tingkat sesuai IQ (Tabel 6-7)

TABEL 6-7. PEMBAGIAN RETARDASI MENTAL MENURUT IQ

	IQ		Pendidikan	Komentar
Normal	85-115			
Borderline	70-85	*Slow Learner*	Dapat mengikuti pelajaran di sekolah biasa, tetapi agak sulit dan memerlukan waktu belajar yang lebih lama.	Jumlah mungkin sangat besar
Retardsai mental ringan	55-70	*Educable*	Tidak dapat berkompetisi di sekolah formal, tetapi dapat mencapai tujuan khusus bagi dirinya. Dapat mandiri, terutama di bidang pekerjaan yang tidak memerlukan abstraksi.	Merupakan 85-90% di antara kasus RM. Penyebab sebagian besar tidak diketahui. Kebanyakan ditemukan saat usia sekolah karena angka yang buruk.
Retardasi mental sedang	40-55	*Trainable*	Dapat mandiri. Bekerja di perusahaan khusus *(sheltered workshop)*	Merupakan 5-10% di antara RM. Sebagian menunjukkan kelainan saraf lain
Retardasi mental berat	25-40	*Non-trainable*	Respons terhadap lingkungan sangat sedikit, tergantung kepada orang lain seumur hidupnya	Hanya sebanyak 5% di antara RM. Sebagian besar diidenfitikasi pada masa bayi karena adanya cacat berganda yang berat.
Retardasi sangat berat	<25			

Perkembangan menurut Umur

Bayi Baru Lahir (BBL)

Behavioral State

Beberapa jam setelah lahir, BBL menunjukkan keadaan sadar. Matanya terbuka dan ia seolah-olah mengawasi keadaan sekitarnya; setelah itu, BBL berada dalam

keadaan berfluktuasi yang berubah-ubah dengan cepat, yang merupakan respons terhadap proses kelahiran dan adaptasi terhadap kehidupan ekstrauterin. Pemeriksaan *behavior* sebaiknya dilakukan setelah hari ke tiga, setelah terjadi stabilitas.

TABEL 6-8. BEHAVIORAL STATE BAYI BARU LAHIR

Keadaan (*State*)	*Behavior*
Quiet (NREM) sleep	Mata tertutup, tidak ada gerak mata cepat. Respirasi teratur, tidak ada gerak kecuali kejutan kadang-kadang dan gerak mulut ritmis
Active (REM) sleep	Mata tertutup, gerak mata cepat. Respirasi lebih cepat, tidak teratur, tidak ada gerak yang kuat, hanya gerak sedikit muka dan ekstremitas
Quiet awake	Mata terbuka, bergerak kekiri-kanan atau gerak mata cepat, tidak ada gerak yang kuat
Active awake	Mata terbuka, mata bergerak cepat Gerak kuat kepala, tubuh dan ekstremitas
Fussing atau crying	Mata terbuka atau tertutup. Menangis, badan bergerak kuat
Indeterminate	Transisi, *drowsiness*

Fungsi Refleksif

Fungsi motor kasar pada bayi baru lahir sangat sedikit dan bayi merupakan makhluk tidak berdaya yang sangat tergantung kepada lingkungannya. Sebagian besar gerak merupakan gerak random, tak terkoordinasi, umum, tidak produktif dan didominasi oleh refleks primitif yang berpusat pada medula spinalis dan batang otak. Sebagian besar dari refleks primitif berfungsi sebagai proteksi.

Fungsi Luhur

Bila diperiksa pada keadaan 3 *(quiet awake)*, bayi menunjukkan orientasi, atensi, dan habituasi terhadap stimulus visual, auditif dan sentuhan.

Tidur

Tidur adalah periode ditandai mata tertutup, relaksasi otot dan tidak adanya gerak bertujuan. Secara fisiologis, aktivitas metabolik, denyut jantung dan respirasi menurun. Neotatus tidur 17 jam sehari. *Quiet sleep* sama dengan *NREM sleep* pada dewasa, sedangkan *active sleep* sesuai dengan *REM sleep*.

Kapasitas bayi untuk terus terjaga makin lama bertambah, dari beberapa menit saat lahir sampai 15-17 jam pada dewasa. Berfungsinya korteks serebri sangat penting untuk mempertahankan keadaan terjaga.

Gerak Spontan

- Gerakan seperti merayap dalam posisi tengkurap
- Mengangkat kepala sejenak
- Waktu menangis menoleh ke kiri dan kanan, menendang, melengkungkan punggung
- Menolehkan kepala dan memasukkan jari ke mulut
- Kadang-kadang mengikuti obyek

Fungsi Motor Kasar

Semua refleks tetap ada kecuali mungkin *crossed-extensor*. Kesanggupan mengangkat kepala dalam posisi tengkurap membaik, suatu proses penting dalam perkembangan evolusi fleksi ke ekstensi. Ekstensi lebih lanjut terlihat dengan berkurangnya fleksi tungkai di bawah abdomen. Kontrol kepala lebih baik bila dilakukan traksi atau diangkat horisontal, demikian juga panggul tungkai.

Fungsi Motor Halus

- Fiksasi visual dengan memanfaatkan *asymmetrical tonic neck reflex* (ATNR) dan koordinasi mata-tangan
- Gerak lengan dan tungkai adalah gerak keseluruhan. *Grasp reflex* sangat kuat
- Gerak lain adalah memasukkan tangan ke mulut

Anak 1 Bulan-1 Tahun

Perkembangan Motor

Refleks Primitif

Sebagian besar refleks primitif telah menghilang atau terintegrasi. Yang menetap adalah refleks Babinski. Muncul refleks baru yaitu Landau antara bulan 3-6, menetap sampai usia 12-24 bulan. Bila anak mengekstensi kepala, tungkai dan batang tubuh ikut ekstensi, sedangkan bila kepala fleksi akan menyebabkan fleksi tungkai dan batang tubuh. Diduga refleks ini adalah persiapan berdiri. Refleks negatif pada gangguan medula spinalis dan gangguan labirin seperti palsi serebral.

Perkembangan Motor Kasar

Kontrol kepala

Saat tengkurap, mengangkat kepala hanya sejenak dan menoleh ke satu sisi. Pada usia 8 minggu dapat mengangkat kepala 45°. Dengan adanya bantuan penglihatan

dan bertambahnya kekuatan, dapat mengangkat dagu selama beberapa detik pada usia 12 minggu.

Pada usia 20 minggu dapat mengangkat kepala sampai 90° dan sebagian dada dengan bertumpu pada seluruh lengan bawah. Pada usia 24 minggu dapat mengangkat kepala, dada dan abdomen atas sambil bertumpu pada telapak tangan.

Pada posisi telentang, berkembang pula kemampuan mengangkat kepala. Pada usia 4 minggu masih terlihat *head lag*. Umur 12 minggu dapat mengangkat kepala dengan sedikit *head lag* waktu ditarik ke posisi duduk. Umur 16 minggu hanya sedikit *head lag* waktu memulai gerakan. *Head lag* tidak ada lagi setelah usia 20 minggu. Pada usia 24 minggu mengangkat kepala spontan waktu akan dimulai gerakan menarik, sedangkan umur 28 minggu mangangkat kepala spontan. Kesanggupan mengangkat kepala penting untuk perkembangan duduk dan berdiri.

Kontrol Batang Tubuh

Berguling

Usia 4 minggu berputar dari telentang menjadi miring, dimulai dari putaran kepala kemudian karena adanya *neck righting* batang tubuh ikut miring. Pada usia 8 minggu dari tengkurap ke miring. Pada usia 5-7 bulan, dimulai dari putaran kepala, berguling dari tengkurap ke telentang dan sebaliknya. Kontrol kepala yang baik perlu untuk gerak berguling.

Munculnya *labyrinthine righting reaction on the head* dan *body righting reaction* disertai hilangnya *tonic labyrinthine* dan *asymmetrical tonic neck reflex* (ATNR). Kemudian bayi dapat menghentikan proses berguling kapan saja ia mau, menunjukkan munculnya reaksi keseimbangan.

Duduk

Bila didudukkan pada usia 4 minggu, punggung melengkung, kepala hanya tegak sebentar. Kemudian terjadi perkembangan sefalokaudal, dari posisi fleksi menjadi ekstensi, sampai timbulnya kontrol kepala dan batang tubuh. Kepala tegak tetapi masih bergoyang pada usia 8 minggu. Pada usia 12 minggu kepala tegak tapi sedikit ke depan sedangkan punggung atas tegak.

- 24 minggu kepala dan punggung kecuali punggung bawah tegak
- 6 bulan didudukkan pada kursi
- 6-7 bulan duduk tanpa bantuan kecuali tangan menopang sebentar
- 8-9 bulan duduk tanpa bantuan dan membungkuk kedepan tanpa kehilangan keseimbangan
- 10-12 bulan dapat duduk, berputar tanpa kehilangan keseimbangan. Tangan bebas dan mata mengeksplorasi sekitar

Adanya *labyrinthine righting reaction on the head* dan *body righting reaction* menyebabkan bayi dapat mempertahankan posisi tegak, sedangkan ekstensi proteksi

merupakan pertahanan terhadap perubahan posisi tiba-tiba, dan reaksi ekuilibrium mempertahankan diri terhadap perubahan posisi yang minimal. Hilangnya *tonic labyrinthine reflex* dan ATNR serta munculnya refleks Landau juga membantu proses duduk.

Merayap dan merangkak

Merayap adalah gerak resiprokal lengan dan tungkai waktu bayi tengkurap di atas perutnya, sedangkan merangkak adalah gerak yang ditopang 4 titik yaitu telapak tangan dan lutut atau telapak kaki.

Gerak resiprokal mulai usia 12 minggu, usia 7-8 bulan merayap ke belakang lalu merayap ke depan, kadang-kadang menggunakan 1 tangan untuk menarik dirinya. Lalu mengangkat badannya dalam posisi merangkak, bergoyang dan mencoba keseimbangan badannya. Usia 10-11 bulan dapat merangkak, gerak lengan dan tungkai menjadi lancar dan resiprokal.

Gerak resiprokal dan fleksibilitas batang tubuh penting untuk berjalan. Munculnya reaksi keseimbangan dan hilangnya ATNR dan *tonic labyrinthine reflekx* serta munculnya *positive supporting reaction* membantu kecepatan merangkak. Lama kelamaan merangkak sangat cepat, menoleh ke belakang dan banyak eksperimen lain.

Kepandaian transisi

Gerak motor kasar yang memungkinkan bayi berubah dari posisi ke posisi lain sering tidak diperhatikan, tetapi penting sekali berfungsi dengan baik. Keseimbangan dan fleksibilitas batang tubuh sangat penting.

Pada usia 8-10 bulan dari duduk bisa tengkurap. Mula-mula membungkuk dengan lengan ekstensi lalu fleksi 1 tungkai dan tengkurap dengan membiarkan tubuh jatuh ke depan. Pada usia 10-12 bulan proses dibalik. Pada usia 12 bulan, bayi dapat merubah posisi dari duduk ke merangkak atau tengkurap dan kembali lagi. Ia bereksperimen dengan balans. Kemudian ia dapat meraih pegangan dan menarik dirinya menjadi setengah berlutut, berlutut dan berdiri.

Berdiri

Bayi usia 6 bulan dapat menahan berat badan dengan kedua tungkai. Pada usia 10 bulan dapat mempertahankan posisi berlutut sambil berpegangan dan kadang-kadang dapat maju ke depan dalam posisi berlutut. Usia 9-10 bulan dapat menarik badan ke posisi berdiri sempurna dan mempertahankan posisi tersebut sambil berpegangan. Jari kaki masih dalam posisi *graps* seperti mencengkeram permukaan lantai sehingga pada saat ini jangan dipakaikan sepatu. Pada saat ini refleks Babinski menghilang.

Pada usia 12 bulan dapat berdiri lepas beberapa menit, kadang-kadang masih perlu bersandar. Refleks protektif dan keseimbangan membantu anak dalam posisi berdiri sedangkan ATNR dan TLR (*tonic labyrinthine reflex*) menghambat posisi berdiri.

Berjalan

Pada usia 10 bulan dapat berjalan dituntun pada kedua tangannya atau melangkah ke samping berpegangan. Berjalan ke depan merupakan langkah yang tinggi dengan mengangkat lutut sedangkan berjalan ke samping lebih merupakan gerakan menggeser. Pada saat ini kedua lengan belum digunakan sepenuhnya untuk keseimbangan dan proteksi.

Pada usia 12 bulan, dapat berjalan dengan dituntun pada 1 tangan. Munculnya refleks protektif dan keseimbangan sangat membantu, disertai hilangnya ATNR, TLR dan *positive supporting reaction*. Fungsi merangkak dengan cepat tidak digunakan lagi. Motor kasar menjadi makin kompleks, spesifik dan berguna. Terlihat pola ekstensi dan progresi sefalokaudal dalam progresi mengangkat kepala, duduk, meraih, merangkak, menarik tubuh ke posisi berdiri dan berjalan. Perkembangan ventrodorsal terlihat dengan menarik badannya ke posisi duduk sebelum dapat duduk sendiri. Perkembangan proksimodistal dibuktikan dengan keharusannya meraih sesuatu. Periode ini merupakan periode paling dramatis dalam perkembangan motor kasar.

Perkembangan Motor Halus

Yang terpenting adalah kesanggupannya untuk meraih, menggenggam dan memanipulasi objek. Diperlukan koordinasi mata-tangan.

Usia 1-6 Bulan

Grasp reflex terlihat jelas masa neonatus. Umur 2 bulan tangan kadang-kadang sudah terbuka. Usia 3 bulan seakan-akan telah dapat meraih dan menggenggam obyek, bila ia dapat menggenggam, segera lepas lagi. Grasp reflex kiri sama dengan kanan. *Symmetrical tonic neck reflex* menghilang 4 bulan setelah melakukan fungsinya membantu proses melihat tangan yang terekstensi. Kemudian kedua tangan dapat disatukan, bayi cenderung meraih benda di mukanya. Ia juga memanipulasi tangannya sendiri. Pada usia 5 bulan, kesanggupan meraih telah menjadi volunter. Obyek yang dipegang diputar-putar dan dimasukkan kemulut. Kaki mulai dimasukkan ke mulut.

6-12 Bulan

Usia 6 bulan telah dapat memegang botol. Obyek diguncang dan dibantingkan. Bila sedang memegang kubus dan diberikan kubus lain, yang pertama akan dijatuhkan. Usia 6-7 bulan telah dapat memindahkan benda antara 2 tangan. Saat ini latihan untuk meraih dan memindahkan obyek sangat dominan.

Usia 9-10 bulan mulai menggunakan ibu jari dan jari untuk memegang. Fase pertama disebut sebagai *lateral pinch*. Ia dapat membenturkan benda yang dipegang dengan kedua tangan dengan bebas. *Pincer grasp* timbul pada usia 11-12 bulan. Ia bisa bermain ciluk ba. Dapat memasukkan obyek ke dalam kotak.

Usia 1 tahun dapat melepaskan obyek atas permintaan atau melepaskan obyek kemudian mengambil obyek lain. Ia memasukkan obyek ke dalam kotak yang lebih kecil. Akhir 1 tahun sudah terlihat dominan tangan. Tangan dominan digunakan untuk eksplorasi sedangkan tangan non dominan digunakan untuk membawa. Ia sudah dapat mengetahui geometri ruang dan spatial (jarak). Dapat memanipulasi botol, mengeluarkan biji dari botol, mendekatkan pinsil ke kertas.

Bicara

Komunikasi Melalui Tingkah Laku

Bayi dapat berkomunikasi dengan menunjukkan tingkah laku misalnya dengan gerakan kepala dan tubuh, tonus, *gaze*, ekspresi wajah, vokalisasi. Sebelum usia 10 bulan, fungsi komunikatif masih terbatas dan bayi tidak sadar bahwa tingkah lakunya merupakan suatu komunikasi.

Kognitif

Bayi lebih tertarik pada benda yang asing. Ia akan menghilangkan minat terhadap mainan yang sudah sering dilihatnya, menunjukkan bahwa bayi mempunyai memori tehadap stimulus yang sering dihadapi.

Proses belajar melalui imitasi, *reinforcement* dan pemecahan masalah melalui interaksi dengan lingkungan, bayi dapat meniru gerakan dan suara pada usia 10 bulan. Perubahan mimik yang menunjukkan kepuasan, kesal, konsentrasi akan terlihat pada saat ia mencoba memecahkan suatu masalah.

Adaptif

Kesanggupan adaptif diperoleh melalui kesanggupan mengkoordinasi gerak mata dan tangan, meraih dan memegang, ditambah dengan kontrol batang tubuh. Bayi umur 6 bulan sudah mempunyai kesanggupan untuk mengkoordinasi gerak lidah dan farings untuk makan, umur 8 bulan makan biskuit dan sejenisnya. Usia 8-9 bulan ia telah dapat memegang botol sendiri dan minum dari botol. Perkembangan adaptif terjadi juga pada proses membuang kotoran dan berpakaian.

Anak 1-3 Tahun *(Toddler)*

Perkembangan Motor Kasar

Berjalan

Anak berumur 12-13 bulan biasanya dapat berdiri lepas dan berjalan 1-2 langkah. Usia 13-15 bulan dapat berjalan dengan *gait* lebar *(wide based gait)*, langkah tidak

sama besar dan *high guard* tangan setinggi pundak untuk proteksi bila jatuh. Usia 15 bulan telah dapat berjalan dengan *gait* sempit *(narrow based gait)*, dapat berjalan dan berhenti tiba-tiba. Lengan makin lama makin turun. Bayi 13-15 bulan dapat berhenti dan mengambil obyek, kemudian tegak lagi dan berjalan kembali tanpa kehilangan keseimbangan. Usia 18 bulan dapat mempertahankan posisi berjongkok waktu bermain. Usia 24 bulan dapat berlari, lalu menoleh ke belakang dan berputar.

Reaksi protektif dan keseimbangan sangat penting untuk berjalan, sedangkan ATNR atau TLR menganggu. Kesanggupan visual untuk melihat sekitarnya waktu bergerak juga mempengaruhi. Mulanya gerak kaki harus dilihat, lalu timbul kesanggupan visual-motor dan visual spatial dan ia berjalan tanpa perlu melihat gerakan kaki lagi.

Memanjat

Mulanya memanjat ke kursi atau pangkuan orangtua. Usia 15 bulan dapat memanjat tangga, dan menuruni tangga pada usia 18 bulan. Pada usia ini juga dapat naik tangga sambil berdiri 2 kaki pada satu tingkat. Usia 21 bulan mulai menuruni tangga sambil berdiri, usia 3 tahun dapat menggunakan kedua kaki bergantian.

Motor Kasar Lain

Melompat, menendang, berjalan mundur, duduk di kursi, melemparkan obyek, mengendarai sepeda roda tiga, semua berkembang dalam 3 tahun pertama.

Konsep perkembangan tetap sama. Perkembangan sefalokaudal ditandai kontrol kepala dan batang tubuh disusul perkembangan berjalan. Kesanggupan meraih dan memegang mendahului kesanggupan melempar sedangkan kesanggupan berdiri mendahului kesanggupan menendang. Akhir 3 tahun telah dapat berdiri dengan ekstensi maksimal dan dapat melakukan gerakan yang berguna, spesifik, dan kompleks.

Fungsi Motor Halus

Terutama perbaikan gerak tangan dan jari. Pada akhir 3 tahun merupakan gabungan fungsi kognitif dan motor. Usia 1 tahun mulai ada persepsi bentuk dan ruang, atas dan bawah, kotak dan isi kotak. Mulai makan sendiri walapun makan sering tumpah dari sendok.

Usia 12-15 bulan telah meraih obyek dengan gerak terkoordinasi dan halus dengan timbulnya orientasi spatial. Usia 15 bulan telah memegang 2 benda sekaligus, memegang kotak dengan 1 tangan sambil memasukkan benda dengan tangan lain. Dapat membalik botol dan mengeluarkan isinya. Ia dapat membangun menara 2-3 kubus, mencoret kertas. Ia senang melihat buku gambar.

Usia 18 bulan sudah ada konsep geometri, ia belajar di mana adanya benda dan di mana benda tersebut seharusnya berada. Membalik halaman buku dengan baik

dan menunjukkan beberapa benda atas perintah verbal, konsep beberapa dan lebih banyak sudah mulai ada. Ia memegang beberapa kubus sekaligus. Dapat membuat menara 3-4 kubus.

Antara 18 bulan sampai 2 tahun perkembangan sedikit bila dibandingkan dengan usia 1 tahun-18 bulan. Walaupun demikian, perubahan yang terjadi bermakna karena adanya saling ketergantungan fungsi mental dan motor pada usia 2 tahun. Usia 2 tahun bisa membuat menara 8-10 kubus, meniru garis vertikal dan horisontal. Dapat menyusun *puzzle* 2-3 keping. Bisa memakai celana, sepatu dan membuka pintu. Usia 2 1/2 tahun dapat memegang pinsil lebih baik dan mulai menggambar, dapat menuangkan cairan dari 1 ke lain tempat.

Kognitif

Anak telah mulai mengenal *symbolic thinking*, yaitu dapat melakukan manipulasi mental mengenai obyek, aksi dan kejadian, tanpa harus melakukan *trial and error* motor. Konsep mengenai obyek menjadi imajinatif. Ia telah mengenal bahwa suatu obyek tetap ada secara permanen, dan akan mencari obyek yang hilang dari pandanganya.

Bicara

Dalam perkembangan bicara ia belajar mengenai perkembangan fonologis produksi suara, kosakata, sintaksis urutan kata dan semantik menggunakan kata untuk mengekspresikan perasaan dan mencari informasi baru.

Adaptif

Kemajuan dicapai dalam bidang makan, membuang kotoran, berpakaian. Ia juga mulai menunjukkan minatnya untuk merawat lingkungan, misalnya membereskan mainannya sendiri. Sosialisasi anak menjadi lebih baik.

Anak Usia 3-5 Tahun: Pra-Sekolah

Motor Kasar

Umumnya merupakan perbaikan dan penghalusan dari fungsi yang sudah dicapainya. Gerakan anak lebih terarah dibandingkan *toddler*. Anak usia 3 tahun dapat berjalan menurut garis lurus, berjalan mundur, berjalan pada ujung jari, berlari, melempar bola, menangkap bola, menendang bola, melompat beberapa inci dan mengendarai sepeda roda tiga.

Usia 4 tahun dapat lari pada ujung jari dengan kontrol yang lebih baik waktu mulai, berhenti dan berputar, melempar dan merangkap bola dengan lengan fleksi, berdiri 1 kaki 3-5 detik, menendang bola dengan akurasi yang baik, melompat lebih

tinggi dan naik sepeda roda tiga dengan cepat dan membuat belokan tajam. Ia juga memanjat tangga, pohon dan alat-alat lain. Bermain secara interaktif merupakan stimulan terpenting di samping merangsang pula hubungan sosial.

Motor Halus

Terlihat presisi gerakan ibu jari, jari-jari dan tangan. Perkembangan motor halus ditentukan pengalaman dengan berbagai benda yang berbeda dimensi, bentuk, ukuran, kedalaman. Anak bisa menggambar, menempel dan membuat konstruksi dengan benda-benda. Penggunaan pinsil dan kertas menjadi lebih berarti. Bila sebelumnya hanya mencoret, saat ini ia belajar membuat garis dan mengikuti suatu contoh bentuk spesifik.

Anak dapat membuat susunan 9-10 kubus pada usia 3 tahun. Ia dapat melipat kertas memanjang tetapi belum dapat mengikuti diagonal. Umur 3 tahun dapat menggambar lingkaran. Ia dapat memasukkan benda berbentuk bulat, segitiga atau persegi ke dalam kotak. Pada usia 3 tahun seringkali belum jelas apakah anak kidal, tangan dominan sering berganti. Biarkan anak menggunakan tangan yang dikehendakinya. Usia 4 tahun telah dapat mengancingkan baju, memasang tali sepatu.

Bicara

Bicara menjadi makin komunikatif. Saat ini sangat dipengaruhi kebudayaan dan faktor lingkungan lain. Pada usia 5 tahun saat akan bersekolah ia telah dapat bertanya, melakukan konversasi dengan orang dewasa, mengikuti perintah yang kompleks dan berbicara di hadapan sekelompok orang.

Adaptif dan Sosial

Fungsi motor telah hampir sempurna dan anak dapat menjalankan fungsi makan dan membuang kotoran dengan sempurna. Fungsi berpakaian lebih kompleks dan keahlian didapat secara berangsur-angsur. Ia mulai menggosok gigi, mencuci tangan dan wajah. Dalam fungsi sosialisasi, anak suka meniru anak yang lebih besar, anggota keluarga, dan anak lain. Ia dapat memelihara lingkungannya. Tujuan utama perkembangan fungsi sosial adalah mempersiapkan memasuki sekolah.

Anak 5 Tahun-Pubertas

Maturasi susunan saraf pusat telah selesai. Perkembangan selanjutnya merupakan penghalusan gerak yang telah ada. Impuls saraf ke arah yang tidak diinginkan dapat dihambat sehingga anak makin sanggup mengontrol gerakan. Pertumbuhan besar otot dan kekuatan otot akan mempengaruhi perkembangan selanjutnya.

Kemampuan motor halus terus berkembang menjadi sempurna. Anak telah dapat berpikir secara realistis, tetapi belum dapat berpikir secara teoritis atau hipotesis. Fungsi adaptif telah baik sekali. Saat ini ia mempunyai sumber sosialisasi yang lain, yaitu guru sekolah.

Skrining perkembangan

Skrining perkembangan merupakan pemeriksaan singkat untuk mengetahui adanya penyimpangan dari perkembangan normal, tetapi tidak dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis kelainan perkembangan atau penyebab gangguan perkembangan. Setiap anak yang normal harus diskrining secara berkala sewaktu kunjungan anak sehat. Diharapkan gangguan perkembangan pada anak-anak yang tidak mempunyai risiko kelainan perkembangan ini akan terdeteksi secara dini dan selanjutnya dilakukan pemeriksaan perkembangan yang lebih teliti. Umumnya skrining perkembangan dilakukan oleh paramedis atau masyarakat (kader) yang terlatih. Semua dokter juga wajib melakukan skrining perkembangan bila ia berhadapan dengan anak. Uji skrining yang paling luas dikenal adalah DDST *(Denver Developmental Screening Test)*. Gotlieb berpendapat bahwa uji skrining yang dirancang untuk populasi normal sebaiknya tidak dipergunakan pada anak-anak dengan risiko gangguan perkembangan. Anak-anak ini seharusnya dipantau dan diperiksa dengan ketat secara berkala dan lebih mendalam.

Pemeriksaan Perkembangan

Bila pada skrining dicurigai adanya keterlambatan perkembangan, harus dilakukan skrining kembali beberapa waktu kemudian atau dilakukan pemeriksaan perkembangan dengan teliti atau dirujuk kepada yang lebih ahli. Pemeriksaan perkembangan motor bertujuan untuk menetapkan tingkat perkembangan neuromotor, menjaring gangguan perkembangan, mendeteksi faktor risiko gangguan perkembangan di kemudian hari, mendeteksi kelainan yang berhubungan dan mendiagnosis kelainan perkembangan motor dan mencari penyebabnya. Pemeriksaan perkembangan terdiri dari evaluasi riwayat penyakit dan perkembangan, pemeriksaan fisis dan neurologis serta pemeriksaan penunjang.

Riwayat Penyakit dan Perkembangan

Anamnesis riwayat kehamilan dan persalinan dapat memberikan banyak keterangan mengenai kemungkinan penyebab kelainan perkembangan motor. Banyak keadaan pranatal, natal dan pascanatal dapat menjadi faktor risiko kerusakan otak yang mengakibatkan terjadinya kelainan tersebut. Tahapan perkembangan motor biasanya mudah diamati dan diingat dengan jelas oleh orangtua. Penilaian orangtua merupakan informasi penting yang harus ditanggapi. Janganlah mengabaikan kekhawatiran orangtua akan tingkat perkembangan anaknya.

Pemeriksaan Fisis

Terdapatnya pertumbuhan yang abnormal, kelainan bawaan, kelainan pada kulit, organomegali dan kelainan pada mata mungkin membantu dalam menetapkan diagnosis dan penyebab kelainan perkembangan.

Pemeriksaan Neurologis

Pemeriksaan neurologis dasar dapat mengidentifikasi dan menentukan lesi anatomik, fungsional dan bila mungkin etiologi kelainan motor. Refleks tendon, tonus otot, sensibilitas, gerakan dan *gait* harus dievaluasi menurut umur. Kematangan perkembangan neuromotor pada bayi dinilai dengan pemeriksaan refleks primitif, reaksi postural dan tahapan perkembangan motornya. Asimetri tonus atau fungsi otot, hipertonia, hipotonia atau menetapnya refleks primitif akan mengganggu perkembangan motor dan merupakan petunjuk disfungsi neuromotor.

Pemeriksaan Penunjang

Apakah setiap anak dengan kelainan perkembangan membutuhkan rangkaian diagnostik yang mahal seperti pemeriksaan pencitraan otak, pemeriksaan kromosom, skrining metabolik dan EEG? Beberapa anak membutuhkan sedikit atau tidak sama sekali pemeriksaan penunjang sedangkan anak lainnya mungkin membutuhkan pemeriksaan yang ekstensif.

Anak-anak dengan anomali mayor atau anomali minor multipel yang mungkin menderita suatu sindrom harus menjalani pemeriksaan kromosom. Pemeriksaan EEG harus dilakukan pada setiap anak dengan kelainan perkembangan yang mengalami kejang atau serangan yang menyerupai kejang. Beberapa sindrom epilepsi seperti spasme infantil dan sindrom Lennox Gastaut sangat berhubungan dengan kelainan perkembangan. Di klinik yang sudah maju terdapat teknik EEG yang dapat membantu diagnosis kelainan perkembangan akibat kerusakan otak; terutama gangguan belajar, autisme dan gangguan pemusatan perhatian dengan hiperaktivitas, yang disebut pemetaan aktivitas listrik otak *(brain electrical activity mapping atau BEAM)*.

Ultrasonografi, tomografi komputer (*CT-scan*) dan imaging resonan magnetik (MRI) kadang-kadang dibutuhkan untuk mendeteksi kelainan anatomi intrakranial yang mungkin bermanfaat dalam penetapan diagnosis, konsultasi genetik atau prognosis walaupun tidak dapat merubah tata laksana. Atrofi korteks serebri, walaupun bukan gambaran yang spesifik, ditemukan pada hampir 50 persen anak dengan palsi serebral dan 25 persen anak dengan retardasi mental. Pemeriksaan pencitraan saraf terindikasi pada keadaan perubahan tingkah laku, lingkar kepala abnormal, kelainan motor berat, retardasi mental dan kejang yang sering. Karena rendahnya prevalens penyakit metabolik, skrining metabolik hanya dilakukan bila dicurigai terdapatnya penyakit metabolik.

Tata Laksana Kelainan Perkembangan Motor

Karena kelainan motor dapat menghilang dan anak yang normal mungkin juga terlambat perkembangan motornya, sebaiknya anak dipantau dengan ketat sebelum mengatakan pada orangtua bahwa anaknya spastik atau terbelakang. Dalam setiap

diskusi dengan orangtua sebaiknya dihindarkan penggunaan kata terbelakang dan katakanlah bahwa anak mereka terlambat dalam menguasai ketrampilan motor yang sesuai dengan usianya. Jangan mengatakan seorang anak harus dapat berjalan pada umur 18 bulan, tetapi katakanlah anak-anak biasanya sudah dapat berjalan pada umur 18 bulan.

Bila terdapat keraguan sebaiknya kita tidak mengatakan sesuatu sampai pemeriksaan diulangi. Tetapi beberapa orangtua dapat merasakan keraguan kita dan bila kita tidak mengatakan sesuatu, mereka mungkin menduga bahwa masalah yang dihadapi lebih serius dari pada yang sebenarnya atau mereka merasa dibohongi. Sangat bijaksana untuk mengemukakan keraguan kita secara terbuka dan selanjutnya menawarkan rujukan kepada ahlinya untuk mendapatkan opini kedua, untuk memastikan ada tidaknya kelainan.

Tata laksana anak dengan kelainan perkembangan motor membutuhkan kerjasama berbagai bidang keahlian yang meliputi dokter anak, dokter saraf anak, ahli terapi okupasi, ahli fisioterapi, ahli ortopedi dan berbagai bidang yang berkaitan dengan gangguan lain yang menyertainya. Anak-anak dengan risiko gangguan perkembangan motor harus dirujuk untuk fisioterapi dan terapi okupasi segera setelah kelainan motornya dipastikan, idealnya sebelum umur 6 bulan. Intervensi dini termasuk membantu keluarga untuk memahami masalah anaknya dan menjelaskan segala sesuatu yang dapat dilakukan mereka untuk membantu anaknya.

Tujuan pengobatan adalah menolong anak untuk menguasai ketrampilan motor baru atau meningkatkan kualitas ketrampilan yang sudah dikuasainya. Fisioterapi akan membantu mengatasi masalah disfungsi neuromuskular dan keterlambatan motor kasar yang mempengaruhi perkembangan postur dan gerakan tubuhnya. Sedangkan terapi okupasi akan membantu mengatasi masalah perkembangan motor halus, kematangan kognitif dan persepsi serta penyesuaian psikososial yang mempengaruhi perkembangan ketrampilan fungsionalnya untuk bermain, membantu diri sendiri dan kecakapan sekolah.

Kesimpulan

Seorang anak harus berkembang sesuai dengan tahapan perkembangan motor normal, walaupun dengan kecepatan berbeda-beda. Setiap anak normal harus diskrining secara berkala untuk mendeteksi kelainan perkembangannya sewaktu kunjungan anak sehat. Bila dijumpai keterlambatan harus dilakukan pemeriksaan untuk menentukan apakah anak benar mengalami keterlambatan atau tidak. Bila benar ada keterlambatan, pemeriksaan dilanjutkan sampai tahapan diagnosis yang tepat dan intervensi dini yang sesuai. Jangan berpegang pada pendapat Nanti juga akan berkembang sendiri atau anak semata-mata hanya terlambat sedikit yang akan mengakibatkan diagnosis yang terlambat dan tata laksana yang semakin sulit.

Daftar Pustaka

1. **Capute AJ, Accardo PJ.** Development disabilities in infancy and childhood. Baltimore: Paul H Brookes Publ; 1991.
2. **Drillen CM, Drummond MB.** Neurodevelopmental problems in early childhood. Assesment and management. London: Blackwell Scientific Publications; 1977.
3. **Egan DF, Illingworth RS, Mac Keith RC.** Developmental screening 0-5 years. Clinics in Developmental Medicine No 30. London: Spastic International Medical Publications; 1976.
4. **Frankenburg WK, Thornton SM, Cohrs ME.** Pediatric developmental diagnosis. New York: Thieme-Straton Inc; 1981.
5. **Gotlieb MI, William JE.** Textbook of developmental pediatrics. New York: Plenum Medical Book; 1987.
6. **Illingworth RS.** The development of the infant and young child. Normal and abnormal: edisi ke-5. London: Churchil Livingstone; 1972.
7. **Kurtz LA, Scull SA.** Rehabilitation for developmental disabilities. Pediatr Clin North Am 1993; 40:629-43.
8. **Levy SE, Hyman SL.** Pediatric assesment of the child with developmental delay. Pediatr Clin North Am 1993; 40:465-77.
9. **Lou HC.** Developmental neurology. New York: Raven Press, 1982.
10. **Tudor M.** Child development. New York: McGraw-Hill Book Company, 1981.

Bab 7

Malformasi Susunan Saraf Pusat

Jimmy Passat

Hidrosefalus

Hidrosefalus bukan merupakan suatu penyakit atau sindrom, melainkan suatu keadaan patologis otak dengan penyebab multipel. Hidrosefalus adalah penimbunan cairan di dalam rongga-rongga ventrikel otak akibat ketidak-seimbangan antara pembentukan dan absorpsi cairan serebrospinal (CSS) yang biasanya disertai peninggian tekanan intrakranial. Hidrosefalus harus dibedakan dengan penimbunan cairan di dalam rongga-rongga otak yang terjadi sekunder akibat volume jaringan otak yang kurang pada atrofi otak.

Anatomi dan Fisiologi

Ruangan CSS mulai terbentuk pada minggu kelima masa embrio, terdiri dari sistem ventrikel, sisterna magna pada dasar dan ruang subaraknoid yang meliputi seluruh susunan saraf. CSS yang dibentuk dalam sistem ventrikel oleh pleksus koroidalis kembali ke dalam peredaran darah melalui kapiler dalam piameter dan araknoid yang meliputi seluruh susunan saraf pusat (SSP). Hubungan antara sistem ventrikel dan ruang subaraknoid adalah melalui foramen Magendie di medial dan foramen Luschka di sebelah lateral ventrikel IV. Aliran CSS yang normal ialah dari ventrikel lateralis melalui foramen Monroi ke ventrikel III, dari tempat ini melalui akuaduktus Sylvii ke ventrikel IV dan melalui foramen Luschka serta Magendie ke dalam ruang subaraknoid melalui sisterna magna. Penutupan sisterna basalis menyebabkan gangguan kecepatan resorpsi CSS oleh sistem kapiler.

Pembagian

Hidrosefalus memberikan gejala bila disertai tekanan CSS yang meninggi. Terdapat 2 macam, yaitu: 1. Hidrosefalus obstruktif, yaitu bila tekanan CSS meninggi akibat

obstruksi aliran CSS pada satu tempat antara pembentukan CSS oleh pleksus koroidalis dan keluarnya dari ventrikel IV melalui foramen Luschka dan Magendie. 2. Hidrosefalus komunikans, yaitu bila tekanan CSS meninggi tanpa adanya obstruksi dalam sistem ventrikel. Pembagian lain adalah: 1. Hidrosefalus bawaan (kongenital) dan 2. Hidrosefalus didapat.

Etiologi

Hidrosefalus terjadi bila terdapat penyumbatan aliran CSS pada salah satu tempat antara tempat pembentukan CSS dalam sistem ventrikel dan tempat absorpsi dalam ruang subaraknoid. Akibat penyumbatan terjadi dilatasi ruangan CSS di atasnya. Tempat yang sering tersumbat dan terdapat dalam klinik ialah foramen Monroi, foramen Luschka dan Magendie, sisterna magna dan sisterna basalis. Teoritis pembentukan CSS yang terlalu banyak dengan kecepatan absorpsi yang normal akan menyebabkan terjadinya hidrosefalus, namun dalam klinik sangat jarang terjadi, misalnya pelebaran ventrikel tanpa penyumbatan pada adenomata pleksus koroidalis. Berkurangnya absorpsi CSS pernah dilaporkan dalam kepustakaan pada obstruksi kronik aliran vena otak pada trombosis sinus longitudinalis. Contoh lain ialah terjadinya hidrosefalus setelah operasi koreksi spina bifida dengan meningokel akibat berkurangnya permukaan untuk absorpsi. Penyebab penyumbatan aliran CSS yang sering terdapat pada bayi dan anak ialah: 1. Kelainan bawaan (kongenital) 2. Infeksi 3. Neoplasma 4. Perdarahan.

I. Kelainan Bawaan

A. Stenosis Akuaduktus Sylvi

Merupakan penyebab terbanyak hidrosefalus pada bayi dan anak (60-90%). Akuaduktus dapat merupakan saluran buntu sama sekali atau abnormal lebih sempit dari biasa. Umumnya manifestasi hidrosefalus terlihat sejak lahir atau progresif dengan cepat pada bulan-bulan pertama setelah lahir.

B. Spina Bifida Dan Kranium Bifida

Hidrosefalus pada kelainan ini biasanya berhubungan dengan sindrom Arnold-Chiari akibat tertariknya medula spinalis dengan medula oblongata, dan serebelum letaknya lebih rendah dan menutupi foramen magnum sehingga terjadi penyumbatan sebagian atau total.

C. Sindrom Dandy-Walker

Merupakan atresia kongenital foramen Luschka dan Magendie dengan akibat hidrosefalus obstruktif dengan pelebaran sistem ventrikel terutama ventrikel IV

yang dapat sedemikian besarnya hingga merupakan suatu kista yang besar di daerah fosa posterior.

D. Kista Araknoid

Dapat terjadi kongenital tetapi dapat juga timbul akibat trauma sekunder suatu hematoma.

E. Anomali Pembuluh Darah

Dalam kepustakaan dilaporkan terjadinya hidrosefalus akibat aneurisme arterio-vena yang mengenai arteri serebralis posterior dengan vena Galeni atau sinus transversus dengan akibat obstruksi akuaduktus.

2. Infeksi

Infeksi dapat menimbulkan perlekatan meningen sehingga terjadi obliterasi ruangan subaraknoid. Pelebaran ventrikel pada fase akut meningitis purulenta terjadi bila aliran CSS terganggu oleh obstruksi mekanis eksudat purulen di akuaduktus Sylvii atau sisterna basalis. Hidrosefalus banyak terjadi pascameningitis. Pembesaran kepala dapat terjadi beberapa minggu sampai beberapa bulan sesudah sembuh dari meningitisnya. Secara patologis terlihat penebalan jaringan piameter dan araknoid di sekitar sisterna basalis dan daerah lain. Pada meningitis serosa tuberkulosa, perlekatan meningen terutama terjadi di daerah basal sekitar sisterna kiasmatika dan interpedunkularis, sedangkan pada meningitis purulenta lokalisasinya lebih tersebar.

3. Neoplasma

Hidrosefalus akibat obstruksi mekanis neoplasma dapat terjadi di setiap tempat aliran CSS. Pengobatan dalam hal ini ditujukan kepada penyebab dan apabila tumor tidak mungkin dioperasi, maka dapat dilakukan tindakan paliatif dengan mengalirkan CSS melalui saluran buatan atau pirau antara ventrikel dan rongga peritoneal. Pada anak yang terbanyak menyebabkan penyumbatan ventrikel IV atau akuaduktus Sylvii bagian terakhir biasanya suatu glioma yang berasal dari serebelum, sedangkan penyumbatan bagian depan ventrikel III biasanya disebabkan oleh suatu kraniofaringioma.

4. Perdarahan

Telah banyak dibuktikan bahwa perdarahan dalam otak sebelum dan sesudah lahir dapat menyebabkan fibrosis leptomeningen terutama di daerah basal otak, selain penyumbatan yang terjadi akibat organisasi dari darah itu sendiri.

Gambaran Klinis

Gejala biasanya timbul akibat tekanan intrakranial yang meninggi. Pada bayi biasanya disertai pembesaran tengkorak bila tekanan yang meninggi terjadi sebelum sutura menutup. Gejala tekanan intrakranial yang meninggi dapat berupa muntah, nyeri kepala dan pada anak yang agak besar mungkin terdapat papiledema saraf otak II pada pemeriksaan funduskopi *(choked disk)*.

Kepala terlihat lebih besar dibandingkan dengan tubuh. Ini dipastikan dengan mengukur lingkaran kepala oksipito-bregmatikus dibandingkan dengan lingkaran dada dan angka normal pada usia yang sama. Lebih penting lagi ialah pengukuran berkala lingkaran kepala, yaitu untuk melihat pembesaran kepala yang progresif dan lebih cepat dari normal. Ubun-ubun besar melebar atau tidak menutup pada waktunya, teraba tegang atau membonjol. Dahi tampak melebar dengan kulit kepala yang menipis, tegang dan mengkilat dengan pelebaran vena kulit kepala.

Sutura belum menutup dan teraba melebar. Didapatkan pula *cracked pot sign* yaitu bunyi seperti pot kembang yang retak pada perkusi kepala. Bola mata terdorong ke bawah oleh tekanan dan penipisan tulang supraorbita. Sklera tampak di atas iris sehingga iris seakan-akan seperti matahari yang akan terbenam *(sun set sign)*. Pergerakan bola mata yang tidak teratur dan nistagmus tidak jarang terdapat. Kerusakan saraf otak yang memberi manifestasi kelainan neurologis berupa gangguan kesadaran, motor atau kejang, kadang-kadang gangguan pusat vital, bergantung kepada kemampuan kepala untuk membesar dalam mengatasi tekanan intrakranial yang meninggi. Bila proses berlangsung lambat, maka mungkin tidak terdapat manifestasi neurologis walapun telah terdapat pelebaran ventrikel yang hebat, sebaliknya ventrikel yang belum begitu melebar akan tetapi berlangsung dengan cepat sudah dapat memperlihatkan kelainan neurologis yang nyata.

Diagnosis

Diagnosis biasanya mudah dibuat secara klinis. Pada anak yang besar kemungkinan hidrosefalus diduga bila terdapat gejala dan tanda tekanan intrakranial yang meninggi. Tindakan yang dapat membantu dalam menegakkan diagnosis ialah transiluminasi kepala, ultrasonografi kepala bila ubun-ubun besar belum menutup, foto Rontgen kepala dan tomografi komputer *CT-scan* dan MRI. *CT-scan* dan MRI dapat menentukan lokalisasi penyumbatan.

Pengobatan

Pada sebagian pasien pembesaran kepala berhenti sendiri *(arrested hydrosephalus)*, mungkin oleh rekanalisasi ruang subaraknoid atau kompensasi pembentukan CSS yang berkurang. Tindakan bedah belum ada yang memuaskan 100%, kecuali bila penyebab tumor yang masih dapat diangkat.

Ada 3 prinsip pengobatan hidrosefalus:

1. Mengurangi produksi CSS dengan merusak sebagian pleksus koroidalis dengan tindakan reseksi (pembedahan) atau koagulasi, akan tetapi hasilnya tidak memuaskan. Obat asetazolamid (Diamox) dikatakan mempunyai khasiat inhibisi pembentukan CSS.
2. Memperbaiki hubungan antara tempat produksi CSS dengan tempat absorpsi yakni menghubungkan ventrikel dengan subaraknoid. Misalnya ventrikulo sisternotomi Torkildsen pada stenosis akuaduktus. Pada anak hasilnya kurang memuaskan, karena sudah ada insufisiensi fungsi absorpsi.
3. Pengeluaran CSS ke dalam organ ekstrakranial.
   a. Drainase ventrikulo-peritoneal
   b. Drainase lumbo-peritoneal
   c. Drainase ventrikulo-pleural
   d. Drainase ventrikulo-ureterostomi
   e. Drainase ke dalam antrum mastoid
   f. Cara yang kini dianggap terbaik yakni mengalirkan CSS ke dalam vena jugularis dan jantung melalui kateter yang berventil *(Holter valve)*, yang memungkinkan pengaliran CSS ke satu arah. Keburukan cara ini ialah bahwa kateter harus diganti sesuai dengan pertumbuhan anak. Hasilnya belum memuaskan, karena masih sering terjadi infeksi sekunder dan sepsis.

Malformasi Kistik Fosa Posterior

Malformasi kistik fosa posterior secara klasik dibagi dalam 3 kelompok, yaitu: malformasi Dandy-Walker, varian Dandy-Walker dan mega sisterna magna. Malformasi Dandy-Walker terdiri atas pembesaran fosa posterior dengan tentorian posisi tinggi, hipogenesis atau agenesis vermis serebelum, dan dilatasi kistik ventrikel-IV yang mengisi hampir seluruh fosa posterior. Varian Dandy-Walker terdiri atas vermis serebelum hipogenetik dan dilatasi kistik ventrikel-IV tanpa pembesaran fosa posterior. Mega sisterna magna terdiri atas pembesaran fosa posterior, sekunder karena pembesaran sisterna magna, akan tetapi vermis serebelum dan ventrikel IV normal.

Pasien dengan kelainan biasanya perkembangannya terlambat, lingkar kepala besar atau dengan tanda dan gejala hidrosefalus. Gejala lain berupa kejang, gangguan pendengaran dan penglihatan, anomali sistemik, dan kelainan SSP berhubungan dengan perkembangan intelektual. Hidrosefalus tidak biasa terjadi saat lahir, tetapi 75% terjadi pada umur 3 bulan. Hidrosefalus biasanya terjadi pada kira-kira 90% kasus. Kelainan serebral lain yang biasanya menyertai adalah hipogenesis atau agenesis korpus kalosum pada 32% kasus, polimikrogiria atau heterotopia selaput kelabu pada 5-10% kasus, ensefalokel oksipital pada 16% kasus malformasi Dandy-Walker, anomali sistemik lain berupa polidaktili dari kelainan jantung.

Diagnosis

Diagnosis malformasi kistik fosa posterior ditegakkan berdasarkan gambaran klinis dan pemeriksaan pencitraan USG, *CT-scan* atau MRI.

Pengobatan

Kalau terjadi hidrosefalus dan progresif dilakukan operasi pemasangan pirau ventrikulo-peritoneal.

Prognosis

Prognosis tidak tergantung kepada kelainan pada serebelum, tetapi tergantung kepada luasnya kelainan pada serebral dan terkontrolnya hidrosefalus, apabila tidak ada anomali di supratentorial prognosis lebih baik.

Malformasi Chiari

Malformasi ini berupa perpanjangan serebelum, sehingga masuk ke dalam medula spinalis servikalis melalui foramen magnum. Berdasarkan kelainan otak belakang dan struktur tulang, maka malformasi ini membentuk 4 tipe kelainan.

Tipe I

Malformasi Chiari tipe I merupakan kelainan yang paling ringan. Medula terdorong ke arah kaudal masuk ke dalam medula spinalis, dan ujung anterior hemisfer serebelum mengalami herniasi melalui foramen magnum. Herniasi ini dapat meluas sampai vertebra servikal ke-III. Kadang-kadang disertai malformasi dasar tengkorak dan spina servikal bagian atas, sering disertai hidromielia, siringomielia, siringobulbia, dan diastematomielia. Pada masa anak-anak biasanya asimtomatik, dan gambaran klinis menjadi nyata pada masa remaja dan dewasa.

Diagnosis paling jelas dengan pemeriksaan MRI. Gejala yang mencolok biasanya disebabkan oleh penekanan pada medula, penekanan pada pembuluh darah medula, dan gejala hidrosefalus yang timbul. Hidrosefalus terjadi karena stenosis akuaduktus atau obstruksi ventrikel-IV di tempat keluarnya, atau di foramen magnum. Apabila obstruksi di foramen magnum akan timbul gejala tortikolis, opistotonus, dan gejala kompresi pada medula spinalis servikalis. Sakit kepala, vertigo, paralisis farings, dan gejala serebelar progresif dapat disertai kelainan saraf kranial bagian bawah yang biasanya asimetris; manifestasi lain berupa serangan apne dan nyeri di daerah leher dan oksipital yang bertambah pada waktu tertawa atau mengejan. Menurut penelitian, rata-rata timbulnya manifestasi pada umur 17,5 tahun, hidrosiringomielia 65%, skoliosis pada 30%, dan hidrosefalus pada 12%.

Tipe II

Jenis kelainan ini merupakan malformasi Chiari tersering pada anak. Setiap kombinasi dengan tipe I dapat berhubungan dengan hidrosefalus non komunikans dan spina bifida lumbosakral. Di samping itu medula dan serebelum bersama-sama dengan sebagian atau seluruh ventrikel IV terdorong ke dalam kanalis medula spinalis. Pons dan saraf otak memanjang, serabut servikal tertekan dan lebih terdorong ke atas untuk keluar melalui foramina yang sesuai. Hidromielia servikotorakal dan siringomielia dapat terjadi, dan oklusi foramen Luschka dan Magendie dan sisterna basalis dapat terjadi karena tersumbatnya foramen magnum atau atresia foramina tersebut.

Kelainan anatomi ini dapat dideteksi dengan pemeriksaan MRI, dapat pula ditentukan adanya fosa posterior lebih kecil daripada normal, dan tentorium terletak rendah menempel pada tulang oksipital. Pada 75% pasien yang tentoriumnya tidak berkembang menyebabkan penggeseran serebrum posterior bagian medial.

Di samping kelainan di atas terdapat juga penghentian perkembangan bentuk serebelum dan batang otak, heterotopia substansia grisea, poligiria dan mikrogiria. Pada 90% pasien malformasi Chiari II berhubungan dengan spina bifida sistika, hidrosefalus, dan kelainan-kelainan pada tipe I.

Tipe III

Pada varian ini terdapat setiap kelainan yang ada pada tipe I atau II. Di samping itu seluruh serebelum mengalami herniasi melalui foramen magnum dengan terdapat pula spina bifida sistika pada servikal. Hidrosefalus selalu ada sebagai akibat atresia tempat keluarnya ventrikel IV, stenosis akuaduktus, atau penyumbatan foromen magnum.

Tipe IV

Pada tipe ini terdapat hipoplasia serebelum.

Tata Laksana

Tata laksana pada malformasi Chiari tergantung kepada jenis kelainan yang ada (spina bifida sistika, hidrosefalus, dan kranium bifidum).

Disrafisme Spinal

Disrafisme spinal merupakan terminologi yang dipergunakan untuk sekelompok kelainan spinal yang umumnya menunjukkan ketidaksempurnaan menutupnya jaringan mesenkim, tulang dan saraf di garis tengah. Hampir semua kasus disrafisme spinal bermanifestasi sebagai spina bifida yaitu anomali dalam pembentukan

tulang belakang yang merupakan suatu defek dalam penutupan saluran tulang belakang.

Hal ini biasanya terjadi pada minggu IV masa embrio. Gangguan penutupan ini biasanya terdapat di bagian posterior mengenai prosesus spinosus dan lamina; sangat jarang defek terjadi di bagian anterior. Banyak terdapat pada vertebra lumbalis atau lumbosakralis.

Pembagian

1. *Spina bifida okulta*
   Defek terdapat pada arkus vertebra tanpa herniasi jaringan.
2. *Meningokel spinalis*
   Defek pada duramater dan arkus spinalis. Herniasi jaringan saraf spinalis atau sebagian medula spinalis.
3. *Meningomielokel*
   Kantung herniasi terdiri dari leptomeningen, cairan, jaringan saraf berupa serabut spinalis atau sebagian medula spinalis.
4. *Mielomeningosistokel*
   Kantung terdiri dari leptomeningen, cairan serebrospinal, serabut saraf, sebagian jaringan saraf yang membentuk kista berisi cairan yang berhubungan dengan kanalis sentralis.
5. *Rakiskisis spinal lengkap*
   Tulang belakang terbuka seluruhnya.

Gambaran Klinis

Spina bifida okulta sering ditemukan secara kebetulan pada foto Rontgen. Angka kejadiannya kira-kira 5% dari penduduk dunia. Tidak memberikan gejala, kecuali pada beberapa kasus yang mengalami perubahan jaringan medula spinalis baik makroskopis maupun mikroskopis yang disebut mielodisplasia dengan gambaran klinis yang menyerupai mielomeningokel. Medula spinalis melekat rendah pada daerah sakrum atau berakhir sebagai jaringan otot, lemak atau saraf di tempat defek. Sering manifestasi baru timbul atau menghebat pada masa remaja atau dewasa muda yang disebabkan pertumbuhan tulang belakang. Kelainan ini disebut sebagai *tethered cord.*

Spina bifida okulta dapat teraba sebagai suatu lekukan pada tulang belakang daerah posterior, terbanyak pada vertebra L-5/S-1 dapat juga merupakan pertumbuhan rambut yang padat (hipertrikosis), teleangiektasis, pigmentasi kulit, kadang-kadang terdapat sinus dermal yang berhubungan dengan ruang subaraknoid dan menyebabkan meningitis berulang. Pada meningokel jaringan saraf tidak ikut terkena, bahaya terutama bila terjadi ruptur kantung dengan akibat meningitis purulenta. Gejala urologis berupa enuresis bisa diurnal atau nokturnal, disebabkan gangguan fungsi *sfingter uretra.* Sering seorang anak dengan keluhan enuresis

ditemukan menderita spina bifida okulta. Pada yang lebih berat dapat terjadi inkotinensia urin/alvi. Gejala ortopedi berupa pes kavus, ekuinovarus.

Manifestasi neurologis berupa gangguan sensibilitas segmental dengan akibat ulserasi pada tungkai dan gangguan tropik, pada gangguan motor bisa ditemukan perkembangan tungkai yang terganggu dengan kelemahan yang bersifat lower motor neuron. Meningomielokel servikal biasanya disertai kelumpuhan lengan, tungkai dan otot tubuh. Kelainan yang sering menyertai spina bifida ialah malformasi Arnold Chiari, yaitu menurunkan serebelum atau jaringan medula oblongata ke arah inferior melalui foramen magnum ke dalam kanalis medula spinalis, disebabkan fiksasi konus medula pada tempat spina bifida. Kadang-kadang disertai hidrosefalus yang progresif.

Pengobatan

Spina bifida okulta tanpa gangguan neurologis tidak memerlukan tindakan. Pembedahan dilakukan secepatnya pada spina bifida yang tidak tertutup kulit, sebaiknya dalam minggu pertama setelah lahir. Kadang-kadang sebagai akibat eksisi meningokel terjadi hidrosefalus sementara atau menetap, karena permukaan absorpsi CSS yang berkurang.

Prognosis

Tergantung jaringan yang terkena.

Kranioskisis

Pada masa embrio oleh sebab yang tidak jelas tuba neuralis tidak menutup pada ujung kranial, sehingga massa lunak meningen, jaringan otak atau ruangan ventrikel otak menonjol melalui celah tulang pada tengkorak atau tulang servikal. Didapatkan terbanyak di daerah oksipital yang kantungnya berisi jaringan yang berasal dari fosa posterior, terutama atap ventrikel IV, kadang-kadang atap ventrikel III menonjol ke luar. Kadang-kadang kantung menonjol melalui celah tulang pada tulang kribrosa ke dalam rongga hidung atau menonjol ke dalam ruang orbita melalui celah di atap orbita.

Pembagian

1. *Kranium bifida okulta*
2. *Meningokel kranial* Herniasi jaringan meningen
3. *Ensefalomeningokel* herniasi leptomeningen, cairan dan jaringan serebrum atau serebelum
4. *Ensefalosistokel* Kantung terdiri dari jaringan saraf, di dalamnya ikut sebagian ventrikel tanpa cairan di luar kantung tersebut

5. *Ensefalosistomeningokel* Kecuali jaringan saraf dan rongga ventrikel, terdapat cairan di luarnya
6. *Anensefali* Merupakan kelainan terberat. Kulit, kalvarium dan duramater terbuka sehingga jaringan otak tidak terlindung. Biasanya disertai kerusakan hebat jaringan otak akibat tekanan dari luar

Gambaran Klinis

Besar dan lokalisasi ensefalokel dapat berbeda-beda. Biasanya pada garis tengah, terbanyak di daerah oksipital. Bila penonjolan ke dalam rongga hidung, akan terdapat manifestasi menyerupai polip atau rinorea cairan serebrospinal. Dapat menonjol ke dalam orbita dan menyebabkan eksoftalmus. Kadang-kadang penonjolan dengan pedunkulus atau diliputi kulit normal di atasnya, diliputi rambut atau diliputi membran. Gejala-gejala neurologis bergantung kepada jaringan saraf yang terkena, dapat disertai mikrosefali, retardasi mental dan motor, kejang atau gangguan visus karena kerusakan lobus oksipital.

Diagnosis

Berdasarkan gambaran klinis, foto Rontgen untuk mengetahui lokalisasi secara tepat, transiluminasi kantung untuk mengetahui jaringan yang masuk ke dalamnya dan pneumografi untuk melengkapi pemeriksaan.

Pengobatan

Tindakan operatif dilakukan dengan eksisi kantung untuk mencegah ruptura dengan bahaya meningitis, biasanya dilakukan sedini mungkin pada hari-hari pertama setelah lahir. Tindakan operatif kedaruratan harus dilakukan bila terjadi kebocoran cairan serebrospinal atau bila defek tidak terbungkus oleh kulit. Kranioskisis tanpa herniasi atau kranium bifida okulta dan anensefali tidak memerlukan pembedahan.

Pada anensefali biasanya kemungkinan untuk hidup kecil sekali. Komplikasi eksisi meningen seperti pada operasi spina bifida ialah terjadinya hidrosefalus pascabedah.

Prognosis

Bergantung kepada luas jaringan yang terkena. Pada meningokel kranial dan ensefalomeningokel dengan pembedahan biasanya prognosis baik. Ensefalosistokel, ensefalosistomeningokel dan anensefali biasanya inoparabel atau prognosis buruk.

Kraniostenosis (Kraniosinostosis)

Kelainan bentuk tengkorak yang disebabkan oleh penutupan sutura kranialis sebelum waktunya dengan tekanan terhadap jaringan otak dan orbita, sebagai akibat terhalangnya ekspansi jaringan otak yang tumbuh. Bila salah satu sutura kranialis menutup sebelum waktunya, jaringan otak akan tumbuh dengan cepat pada bidang yang tegak lurus dengan sutura tersebut.

Etiologi

Tidak diketahui.

Pembagian

Terdapat beberapa jenis, yaitu:

1. **Skafosefalik.** Merupakan jenis yang terbanyak ditemukan. Sinostosis dini daripada sutura sagitalis dengan akibat diameter antero-posterior bertambah dan kepala sempit
2. **Brakisefalik.** Sinostosis sutura koronaria dan lambdoidea. Jaringan otak tumbuh transversal, kepala lebar
3. **Oksisefalik.** Sinostosis sutura sagitalis dan sutura koronaria, kadang-kadang disertai sinostosis sutura lain. Jaringan otak tidak dapat tumbuh ke arah transversal dan antero-posterior, akan tetapi tumbuh ke atas secara vertikel dengan bentuk dahi tinggi. Jenis terbanyak memberikan gejala penekanan
4. **Penyakit Crouzon.** Sinostosis terjadi sebelum waktunya dari sutura kranialis dan tulang muka, biasanya sutura koronaria, maksila dan zigomatikus. Bentuk muka lebar, kedua mata terletak berjauhan dan menonjol, maksila kecil dan terdapat prognatia karena mandibula normal
5. **Plagiosefalik.** Sinostosis dini hanya pada sebagian suatu sutura, terbanyak pada sebagian sutura koronaria dengan akibat kepala asimetris tanpa gejala tekanan
6. **Trigosefalik.** Sinostosis dini sutura metopik tulang frontal dengan akibat penonjolan segitiga di daerah frontal

Gambaran Klinis

Sinostosis biasanya terjadi pranatal, dan diketahui setelah dilahirkan. Perubahan bentuk tengkorak disebabkan ekspansi jaringan otak yang tumbuh terhalang oleh penutupan sutura. Pada stadium permulaan perubahan bentuk merupakan kompensasi untuk mencegah tekanan intrakranial yang meninggi. Pada brakisefali dan skafosefali keadaan kompensasi ini bisa berlangsung lama sampai berbulan-bulan, namun pada oksisefali tekanan intrakranial yang meninggi akan terlihat iritabilitas, muntah, eksoftalmus akibat tekanan pada orbita, retardasi mental dan motor kejang. Gangguan visus dapat terjadi akibat tertariknya N.II atau sebagai akibat papiledema N.II karena tekanan intrakranial yang meninggi.

Diagnosis

Berdasarkan gambaran klinis dan foto Rontgen tengkorak.

Pengobatan

Tindakan pembedahan dengan membuat lubang sayatan yang sejajar dengan sutura yang menutup. Tindakan pembedahan bertujuan untuk:

- memungkinkan pertumbuhan otak yang normal
- mencegah dan mengatasi tekanan intrakranial yang meninggi
- mencegah gangguan fungsi penglihatan dan pendengaran
- memperbaiki bentuk kepala dan wajah (kosmetik)

Prognosis

Makin banyak terjadinya sinostosis, makin buruk prognosisnya.

Mikrosefali

Tidak tumbuhnya jaringan otak dengan manifestasi retardasi, ukuran lingkar kepala kurang dari 2 deviasi standar nilai baku yang sesuai dengan usia, jenis kelamin dan rasnya, walaupun bentuknya masih normal. Secara patologis terdapat kelainan seperti hipoplasia serebri, pakigiria, mikrogiria, porensefali, atrofi serebri dan sebagainya.

Etiologi

1. Genetik
2. Didapat, yaitu dapat disebabkan:
   - Antenatal pada morbili, penyinaran, sifilis, toksoplasma, kelainan sirkulasi darah janin atau tidak diketahui penyebabnya
   - Intranatal akibat perdarahan atau anoksia
   - Pascanatal dini setelah ensefalitis, trauma kepala dan sebagainya

Gambaran Klinis

Kepala lebih kecil daripada normal, sekunder akibat jaringan otak yang tidak tumbuh. Sutura kranialis menutup sebelum waktunya, kadang-kadang ubun-ubun besar terbuka dan kecil. Didapatkan retardasi mental. Mungkin didapatkan pula gejala motor berupa diplegia spastik, hemiplegia dan sebagainya. Terlambat bicara dan kadang-kadang didapatkan kejang.

Diagnosis

Berdasarkan atas gambaran klinis dan radiologis

Diagnosis Banding

Kraniosinostosis.

Pengobatan

Simtomatik. Untuk kejang diberi antikonvulsan. Selanjutnya dilakukan fisioterapi, *speech therapy* dan sebagainya.

Daftar Pustaka

1. Aicardi J. Malformation of the CNS. Dalam: Aicardi J, penyunting. Disease of the nervous system in childhood. London: Mc Keith Press, 1992; 108-202.
2. Ashwal S. Congenital structural defects. Dalam: Swaiman KF, penyunting. Pediatric neurology: Principle and practice. Edisi ke-2. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994; 421-70.
3. Gabriel RS, McComb JG. Malformation of the central nervous sytem. Dalam: Menkes JH, penyunting. Textbook of child neurology. Edisi ke-4. Philadelphia: Lea & Febiger, 1990; 189-270.
4. Huttenlocher PR. Disease of the nervous system. Dalam: Behrman RE, Vaughan VC, penyunting. Nelson textbook of paediatrics. Philadelphia: Saunders, 1983; 1560-1598.

Bab 8

Aberasi Kromosom

Sri Indayati Soewarjo

Gen merupakan suatu bahan yang membawa sifat yang diwariskan di dalam sel germinal. Sintesis bahan yang mengatur metabolisme sel diatur oleh gen tersebut, sehingga sifat-sifat yang diwariskan dapat bermanifestasi dalam sel somatik. Perubahan dalam kuantitas atau kualitas gen dapat menyebabkan terjadinya suatu kelainan fenotipe.

Kromosom terdiri dari untaian gen dalam jumlah tertentu. Setiap sel hidup pada manusia yang normal mengandung 46 kromosom, yaitu 23 kromosom berasal dari ibu dan 23 kromosom berasal dari ayah. Kromosom-kromosom tersebut merupakan 23 pasang kromosom, tiap-tiap pasang berbeda ukuran dan bentuknya. Dimulai dengan yang paling besar, berturut-turut kromosom tersebut diberi nomor dari 1 sampai 23. Duapuluh dua pasangan pertama disebut autosom dan pasangan ke 23 disebut gonosom atau kromosom seks yang terdiri dari kromosom X dan Y.

Kelainan fenotipe dapat terjadi bila gen normal menjadi berlebih atau berkurang oleh karena aberasi kromosom akibat kelainan jumlah ataupun struktur kromosom. Sekitar 10% dari hasil konsepsi mempunyai kelainan kromosom. Janin dengan aberasi kromosom berat akan mengalami abortus atau lahir mati, dan janin dengan aberasi kromosom ringan dapat bertahan sampai akhir kehamilan dan lahir hidup. Sembilan puluh persen janin yang mengalami aberasi kromosom akan meninggal dalam kandungan. Angka kejadian kelainan kromosom pada janin usia kehamilan 16-18 minggu lebih tinggi dibanding neonatus. Lima puluh sampai enam puluh persen janin yang mengalami abortus mempunyai kromosom aberasi. Pada neonatus insidens aberasi kromosom berkisar antara 0,5-1%, dan 0,3% merupakan aberasi kromosom seks dan 0,2% merupakan aberasi autosom.

Diagnosis dini aberasi kromosom sangat penting karena berkaitan dengan manfaat besar yang didapat dari intervensi dini dan konseling genetik.

Mengenai aberasi kromosom, berturut-turut akan dibahas mengenai:

I. Patomekanisme aberasi kromosom

II. Penyebab aberasi kromosom

III. Manifestasi klinis aberasi kromosom
IV. Diagnosis aberasi kromosom
V. Tata laksana
VI. Sindrom-sindrom aberasi kromosom yang sering ditemukan

A. Aberasi autosom terdiri dari:
1. Sindrom Down (Trisomi 21)
2. Sindrom Edward (Trisomi 18)
3. Sindrom Patau (Trisomi 13)
4. Sindrom Kucing menangis atau *cat-like cry* (5p-)

B. Aberasi kromosom seks terdiri dari:
1. Sindrom Klinefelter(XXY)
2. Sindrom Turner (XO)
3. Sindrom Fragil X

Patomekanisme Aberasi Kromosom

Aberasi kromosom adalah suatu perubahan pada kromosom atau segmen kromosom berupa perubahan struktur (aberasi struktur) atau perubahan jumlah kromosom (aberasi numerik). Penyimpangan dapat terjadi selama proses meiosis I atau meiosis II pada waktu pembentukan gamet atau selama proses mitosis pada zigot atau sel soma.

Aberasi Numerik

Pada manusia jumlah kromosom sel gamet 23 disebut haploid (n) dan sel zigot 46 disebut diploid (2n). Jumlah kromosom yang merupakan kelipatan n disebut euploid dan poliploid adalah kelipatan dari n selain diploid. Jumlah kromosom yang bukan kelipatan n disebut aneuploid. Pada sel gamet (sperma atau ovum), nullisomi (n-1) berarti tidak adanya 1 kromosom dan disomi (n+1) menunjukan adanya 2 kromosom homolog pada sebuah sel gamet. Pada zigot (2n) atau sel soma jenis aneuploid yang paling sering ditemukan adalah trisomi, terdapat 3 kromosom homolog. Kekurangan 1 kromosom disebut monosomi.

Aneuploid merupakan manifestasi dari kegagalan proses replikasi pada waktu pemisahan sel anak yang disebut *nondisjunction*. Misalnya pada spermatogenesis, bila *nondisjunction* terjadi pada meiosis I maka seluruh sel sperma yang berasal dari spermatosit primer adalah abnormal yaitu 2 dari 4 sperma akan kelebihan kromosom dan sisanya 2 sel sperma lagi kekurangan kromosom. Apabila *nondisjunction* terjadi pada meiosis II akan terdapat separuh jumlah sel sperma abnormal (satu sel sperma kekurangan kromosom dan satu lagi kelebihan kromosom) dan separuh jumlah sel sperma normal.

Nondisjunction yang terjadi pada awal mitosis zigot normal akan menghasilkan trisomi dan monosomi, biasanya yang monosomi akan mati atau menghilang. Bila *nondisjunction* terjadi setelah mitosis pertama zigot normal (2n) akan terdapat campuran sel euploid dan sel aneuploid pada satu individu yang disebut mosaik. Semakin dini mulai terjadinya *nondisjunction*, semakin banyak jumlah sel aneuploid yang terdapat pada individu tersebut. Keadaan mosaik ini dapat terjadi juga melalui *chromosom lag* yaitu sebuah kromosom hilang oleh karena tidak dapat masuk ke dalam sel anak, sehingga salah satu sel anak kehilangan/kekurangan sebuah kromosom dibanding sel anak lainnya. Bila sel asli adalah euploid maka salah satu sel anak adalah monosomi dan sel lain euploid, bila sel asli adalah trisomi maka hasilnya adalah sel euploid dan trisomi. Kehilangan kromosom dapat terjadi pada setiap pembelahan sel baik meiosis maupun mitosis, dan dapat terjadi pada autosom maupun gonosom.

Aneuploid sebagian besar disebabkan oleh *nondisjunction*. Semakin tua umur ibu, semakin besar kemungkinan terjadi *nondisjunction*, karena pada waktu bayi perempuan lahir gametogenesis sudah dimulai yaitu ovum sudah berada dalam stadium profase meiosis pertama. Dengan bertambah lanjutnya umur ibu semakin besar kemungkinan kromosom tidak dapat mengalami pemisahan secara normal. Pada laki-laki proses perkembangan spermatosit primer sampai terjadinya sperma hanya berlangsung selama lebih kurang 2 bulan. Selain itu ibu dengan usia lanjut kurang mampu menolak embrio aneuploid.

Aberasi Struktur

Aberasi struktur dapat berupa delesi, inversi, duplikasi, translokasi dan isokromosom. Terjadi oleh karena adanya penyusunan kembali antara satu atau dua kromosom. Apabila kromosom terputus, pada tempat kromosom terputus bagian tersebut bersifat lengket sehingga mudah bersatu dengan bagian-bagian lain kromosom di sekitarnya yang bersifat lengket juga, tapi dapat juga gagal bersatu lagi.

Delesi terjadi bila kromosom yang terputus pada satu tempat, bagian yang terpisah dari centromernya hilang, sehingga terjadi delesi terminal. Keadaan ini paling sering ditemukan pada manusia. Apabila kromosom terputus pada kedua ujungnya dan bagian yang mempunyai sentromer ujungnya bergabung akan terjadi kromosom cincin. Inversi terjadi apabila kromosom terputus pada dua tempat dan bagian tengah yang terputus mengalami inversi kemudian ketiga bagian tersebut bergabung kembali.

Translokasi adalah keadaan yang terjadi akibat dua atau lebih kromosom non homolog terputus pada satu tempat, diikuti oleh penggabungan kembali antara bagian-bagian kromosom yang non homolog, sehingga terjadi kombinasi baru. Apabila terjadi penggabungan kembali secara lengkap disebut translokasi resiprokal, sehingga tidak ada materi genetik yang hilang, dan keadaan ini disebut translokasi balans. Fenotipe translokasi balans biasanya normal.

Apabila 2 buah kromosom akrosentrik kedua lengan pendeknya hilang dan kedua lengan panjangnya bergabung menjadi satu kromosom disebut translokasi Robertsonian. Kromosom yang terbentuk akibat bergabungnya kedua lengan pendek biasanya tidak dapat bertahan dan akan menghilang.

Isokromosom terjadi oleh karena pembelahan kromosom pada sentromer berlangsung abnormal, yaitu tegak lurus pada sumbu panjang kromosom, sehingga terbentuk satu kromosom yang terdiri dari 2 lengan panjang dan kromosom lain terdiri dari 2 lengan pendek. Kedua kromosom ini disebut isokromosom.

Penyebab Aberasi Kromosom

Meskipun patogenesis aberasi kromosom telah banyak diketahui tetapi penyebab aberasi kromosom baru sedikit yang diketahui. Beberapa faktor genetik dan lingkungan merupakan penyebab aberasi kromosom, yaitu radiasi, proses autoimmun, infeksi virus, obat-obatan, mutasi gen, gen nondisjunction, dan usia lanjut ibu dan ayah.

Manifestasi Klinis Aberasi Kromosom

Delesi atau duplikasi yang terkecilpun dari kromosom akan melibatkan perubahan pada sejumlah besar gen. Karena itu manifestasi klinis aberasi kromosom meliputi kelainan pada berbagai macam organ. Pada umumnya manifestasi yang berkaitan dengan aberasi kromosom dapat dikelompokkan dalam 5 kelompok, yaitu:

1. Gangguan fungsi luhur
2. Berbagai pola dismorfik
3. Kelainan kongenital pada berbagai organ
4. Gangguan pertumbuhan intrauterin atau pascanatal
5. Kelainan endokrin

Kelainan tersebut di atas merupakan dasar untuk membuat diagnosis klinis aberasi kromosom pada berbagai umur. Meskipun setiap sindrom aberasi kromosom mempunyai sejumlah gambaran fenotipe yang sudah dikenal, tetapi beberapa dari gambaran fenotipe tersebut tidak spesifik sering dijumpai pada banyak aberasi kromosom, dan berada dalam derajat kelainan yang berbeda. Kelima kelompok gambaran manifestasi klinis tersebut berlaku untuk aberasi autosom dan gonosom.

Manifestasi Klinis Aberasi Autosom

Gangguan Fungsi Luhur

Hampir semua kelainan yang berhubungan dengan aberasi autosom disertai dengan retardasi mental ringan sampai berat. Hanya sejumlah kecil aberasi autosom disertai IQ normal, misalnya 18q+, 13q+. Retardasi mental pada aberasi autosom

biasanya tidak bersifat progresif. Kesulitan belajar pada aberasi autosom dapat disebabkan oleh adanya gangguan berbahasa pada anak-anak tersebut. Gangguan perilaku spesifik jarang ditemukan pada aberasi autosom, biasanya tidak menyebabkan kelainan psikik yang berat kecuali bila anak berada dalam lingkungan yang kurang baik. Beberapa gangguan perilaku spesifik didapatkan pada sindrom duplikasi kromosom 15p berupa kecemasan, hiperaktif, agresif, autistik, dan epilepsi.

Berbagai Pola Dismorfik

Dismorfik berkaitan dengan variasi normal dari bentuk dan ukuran berbagai bagian tubuh terutama muka, genital dan ekstremitas distal. Biasanya dismorfik tidak mengganggu fungsi organ tersebut tapi hanya mengganggu estetika.

Kadang dismorfik didapatkan pada neonatus atau bayi normal, tapi biasanya ia berdiri sendiri (tunggal) tidak multipel. Penting diperhatikan dismorfik pada muka, karena *the face predicts the brain*, misal holoprosencefali yang disertai kelainan muka.

Yang perlu diperhatikan misalnya:

- ukuran, bentuk dan posisi telinga
- aksis mata yang tidak horizontal
- aberasi fissura palpebra
- ukuran dan bentuk rahang, filtrum dan mandibula yang abnormal
- leher bersayap *(neck webbing/pterygium colli)*
- *redundant skin*
- jarak kedua pupil, hipertelorism/hipotelorism

Kelainan Kongenital pada Berbagai Organ

- Kelainan pada mata berupa mikroftalmia dan koloboma
- Kelainan pada traktus gastrointestinal dan abdomen berupa:
    - celah bibir, celah langit-langit
    - atresia esofagus dan duodenum
    - fistula trakeoesofagus
    - atresia ani dengan fistula
    - omfalokel
    - malrotasi gaster
- Kelainan jantung dan pembuluh darah besar.
- Kelainan ekstremitas berupa kelainan radius dan ulna
    - heksadaktili
    - edema

Gangguan Pertumbuhan

Pertumbuhan pada aberasi kromosom dapat berkurang, normal atau meningkat. Pertumbuhan yang terhambat selama intrauterin dan postnatal adalah khas untuk beberapa aberasi autosom.

Kelainan Endokrin

Kebanyakan aberasi autosom disertai dengan terlambatnya pubertas atau tanda pubertas yang berkurang. Disgenesis gonad atau hipoplasia ovarium didapatkan pada beberapa aberasi autosom.

Manifestasi Klinis Aberasi Gonosom

Manifestasi sindrom aberasi gonosom (kromosom seks) agak berbeda dengan gambaran sindrom aberasi autosom.

Pada sindrom aberasi kromosom seks didapatkan gambaran berupa:

1. Gangguan fungsi luhur, termasuk retardasi mental dan kesulitan belajar, lebih jarang ditemukan dibanding dengan aberasi autosom. Retardasi mental bukan merupakan gambaran dari sebagian besar aberasi kromosom seks yang tidak mengandung kromosom Y, jarang pada 45, X, hanya ringan pada 47, XXX, tapi sedang sampai berat pada polisomi dari kromosom X dan Y. Kesulitan belajar sering ditemukan pada anak dengan aberasi kromosom seks. Kromosom Y ekstra sering berhubungan dengan gangguan tingkah laku.
2. Berbagai pola dismorfik jarang ditemukan dan tidak spesifik, kecuali pada sindrom Turner (45, X).
3. Malformasi mayor lebih sedikit ditemukan pada aberasi kromosom seks dari pada aberasi autosom. Beberapa malformasi cenderung spesifik, misalnya koarktasio aortae pada 45, X , sinostosis radioulna pada tetrasomi X dan pentasomi X.
4. Hambatan pertumbuhan sering tidak ditemukan pada aberasi yang mempunyai kromosom Y dan beberapa aberasi struktural kromosom X dengan fenotipe perempuan kecuali pada 45, X. Pertambahan tinggi badan berlebihan yang sangat jarang ditemukan pada aberasi autosom merupakan ciri khas untuk 47, XXX dan 47, XYY.
5. Gangguan endokrin merupakan kelainan yang mencolok pada aberasi kromosom seks. Pada wanita hampir selalu didapatkan infertilitas pada 45, X tetapi lebih jarang didapatkan pada bentuk mosaik dan kelainan struktur kromosom X terutama pada delesi segmen Xp.

Pada laki-laki dengan sindrom Klinefelter nonmosaik dan beberapa aberasi struktural kromosom X dan Y adalah infertil, sedangkan pada 47, XYY hanya ditemukan penurunan fertilitas.

Diagnosis

Evaluasi klinis aberasi kromosom dimulai dengan anamnesis riwayat keluarga yang lengkap mengenai riwayat perkawinan, lahir mati, kematian neonatus, retardasi mental yang berat, malformasi dan fertilitas. Juga diperlukan data tentang

kehamilan sekarang dan sebelumnya, terutama penyakit yang dapat mengarahkan akan kemungkinan terjadinya aberasi kromosom, seperti perdarahan, abortus, pertumbuhan intrauterin yang terhambat dan polihidramnion.

Pada pemeriksaan fisis ditemukan kelainan spesifik yang telah disebutkan yaitu gangguan fungsi luhur, pola dismorfik, malformasi organ multipel, gangguan pertumbuhan dan kelainan endokrin. Sedangkan untuk diagnosis pasti perlu pemeriksaan kromosom.

Pemeriksaan kromosom dapat dilakukan sebagai berikut:

1. Pemeriksaan kromatin seks, biasanya dilakukan dari buccal smear. Jaringan lain yang dapat digunakan adalah sel epitel vagina, sel pembungkus akar rambut dan sel cairan amnion. Pemeriksaan ini menentukan jumlah Barr-body (kromosom X inaktif) dan Y-body dan biasanya hanya digunakan untuk skrining saja. Untuk menentukan seks seorang anak sebaiknya dikonfirmasi dengan analisis kromosom.
2. Analisis kromosom untuk menentukan kariotipe.
3. Untuk analisis rutin biasanya yang diperiksa adalah limfosit dari darah tepi, tetapi untuk analisis lebih spesifik dapat dipergunakan sel somatik lain seperti sumsum tulang untuk diagnosis yang cepat, fibroblast kulit untuk diagnosis mosaik dan villi korialis serta sel dari cairan amnion untuk diagnosis prenatal.
4. Terdapat bermacam cara pewarnaan untuk mengidentifikasi kromosom dengan ketelitian yang berbeda.
5. Kromosom biasanya diperiksa pada fase metafase, pada fase ini didapatkan ukuran kromosom yang pendek dan tebal sehingga mudah dilihat.

Tata Laksana

Pada umumnya tata laksana kasus dengan sindrom aberasi kromosom terdiri dari pengobatan simtomatik, rehabilitasi dan konseling genetik terhadap orangtua atau keluarga. Pada keadaan tertentu diperlukan tindakan pembedahan.

Sindrom Aberasi Kromosom yang Sering Ditemukan

Sindrom Down

Pada tahun 1866 Langdon Down pertama kali mendeskripsikan suatu tipe spesifik dari retardasi mental yang disebut sebagai *mongolian idiocy*, tetapi karena ada nada rasialisme dalam kata tersebut maka kemudian dipergunakan istilah sindrom Down atau anomali Down. Pada tahun 1959 Leujene, Gautier dan Turpin mendapatkan kelebihan 1 kromosom pada pasien sindrom Down yang merupakan salah satu kromosom kelompok G yang kemudian diidentifikasikan sebagai kromosom No.21 sehingga sindrom ini kemudian disebut juga sebagai Trisomi 21. Trisomi 21 merupakan aberasi autosom yang paling sering didapatkan.

Insidens

Trisomi 21 lebih banyak didapatkan pada laki-laki dari pada wanita. Insidens sindrom Down berkisar sekitar 1:700 kelahiran hidup dan tidak tergantung etnis, sosio-ekonomi maupun intelektualitas orangtua. Akhir-akhir ini diperkirakan kejadianna menurun menjadi 1:1000-1:1100 kelahiran hidup karena usaha pencegahan kehamilan pada wanita usia lanjut dan diagnosis pranatal trisomi 21 dengan pemeriksaan cairan amnion. Risiko kelahiran bayi dengan sindrom Down meningkat dengan meningkatnya usia ibu. Dua dekade yang lalu 50% bayi yang dilahirkan dengan sindrom Down berasal dari ibu berumur lebih 35 tahun. Sekitar 25% abortus spontan merupakan trisomi 21 dan 20% fetus dengan trisomi 21 lahir mati.

Fenotipe

Manifestasi klinis bervariasi tergantung dari umur dan terdiri dari kelainan kongenital yang multipel yaitu gangguan perkembangan sistem saraf, kulit, tulang, ligamentum, saluran pencernaan dan hemopoetik.

Tinggi dan berat badan pasien trisomi 21 biasanya kurang dari rata-rata. Pasien sering dilahirkan dengan prematuritas, berat badan lahir rendah, hipotonia dan tetap *floppy* sampai berbulan-bulan bahkan bertahun-tahun.

Wajah pasien trisomi 21 sangat khas dan tidak tergantung ras sehingga wajah para pasien mirip satu dengan lainya. Wajahnya tampak datar dengan jembatan hidung yang lebar dan datar. Garis mata cenderung miring ke atas dan terdapat lipatan epikantus. Oleh karena maksila kecil dan palatum sempit maka lidah sering menjulur ke luar dan banyak fisuranya. Telinga kecil, letak rendah dan ada kelainan bentuk. Di leher bagian belakang sering ditemukan lipatan kulit yang berlebih. Pada mata didapatkan gambaran *Brushfield spot* (bintik-bintik yang mengelilingi iris akibat berkurangnya stroma), lensa kabur dan gangguan refraksi mata. Selain itu dapat ditemukan nistagmus dan reaksi pupil lambat. Kepala berbentuk brakisefali dan kecil disertai fontanel anterior yang besar dan sutura yang lebar pada bayi.

Jari tangan kelima biasanya melengkung dan pendek (bradiklinodaktili) oleh karena hipoplasia midfalanks. Tangan lebar dan jari tangan pendek dan didapatkan garis simian. Terdapat celah yang lebar antara jari kaki pertama dan kedua. Empat puluh persen pasien sindrom Down disertai kelainan jantung dan dapat berupa atrioventrikular komunis, DSV, DAP, DSA, dan kelainan arteri subklavia. Kelainan saluran pencernaan yang ditemukan dapat berupa atresia ani atau anus imperforata, Hirschsprung dan atresia duodenum.

Kelainan kulit bervariasi dan tidak spesifik, dapat berupa hiperkeratosis, alopecia aerata dan adenoma kelenjar keringat. Kelainan sistem pendengaran dapat berupa kelainan bentuk (malformasi) tulang telinga tengah, fiksasi permanen tulang stapes dan pemendekan spiral koklearis yang menyebabkan sering terjadinya tuli saraf dan peradangan telinga tengah pada sindrom Down. Pada pasien ini sering terjadi tuli konduktif akibat otitis media kronik atau efusi telinga tengah.

Pada pemeriksaan radiologis ditemukan pengurangan sudut antara asetabulum dan iliaka yang memudahkan terjadinya subluksasio koksae, dan terdapat juga instabilitas atlantoaksial. Gerakan yang memperbesar risiko meningkatnya tekanan pada leher dan kepala (misalnya senam, loncat indah, berenang gaya kupu-kupu, loncat tinggi, sepakbola) dapat menyebabkan dislokasi atlantoaksial dan dapat mengakibatkan paraplegia atau tetraplegia. Sekitar 10-20% pasien sindrom Down mengalami instabilitas atlantoaksial tetapi untunglah hanya sedikit (1-2%) yang menimbulkan gejala sehingga memerlukan tindakan operatif.

Penyebab instabilitas atlantoaksial adalah lemahnya ligamentum di sekitar C1-2 dan meningkatnya insidens anomali kongenital atau variasi prosesus odontoid pada trisomi 21.

Dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan radiologis pada umur 5 th atau umur lebih muda untuk mengetahui adanya instabilitas atlantoaksial terutama untuk mereka yang akan melakukan olahraga. Menurut *Commitee on Sport Medicine of the American Academy of Pediatric*, bila hasilnya normal maka selanjutnya tidak perlu dilakukan pemeriksaan foto rutin. Tetapi Pueschel menganggap perlu melakukan pemeriksaan berkala setiap 5 tahun oleh karena *natural history* dari instabilitas atlantoaksial pada sindrom Down masih belum jelas. Bila ada kelainan maka pasien harus membatasi jenis olahraga yang diikuti untuk mencegah gejala akibat tertekannya medula spinalis. Menurut Davidson karena dislokasi atlantoaksial didahului oleh gejala fisis yang sudah terjadi paling sedikit beberapa minggu sebelum terjadinya dislokasi, maka pemeriksaan fisis terutama pemeriksaan neurologis lebih penting daripada pemeriksaan radiologis untuk menentukan boleh tidaknya seorang anak mengikuti olah raga.

Retardasi mental adalah kelainan yang sering ditemukan pada sindrom Down dan bervariasi mulai dari masih dapat dididik sampai yang tidak komunikatif dan *bedridden*. Tidak ada korelasi antara banyaknya kelainan klinis dengan tingkat intelektual. Penyebaran IQ adalah sebagai berikut: 5% anak trisomi dengan IQ dari 50 sampai 65, 20% dari 35 sampai 50, 45% dari 20 sampai 35 dan 30% untuk kurang dari 20. Kebanyakan pasien mempunyai artikulasi yang buruk dan perbendaharaan kata yang terbatas. Kurang dari 5% yang dapat membaca, yang mampu menulis lebih jarang lagi. Penelitian Sharav mendapatkan bahwa terdapat korelasi antara pendidikan ibu dengan tingkat intelektual anak trisomi 21. Semakin tinggi pendidikan ibu semakin tinggi pula tingkat perkembangan mental anaknya. IQ anak dari ibu dengan pendidikan tinggi, menengah dan rendah berturut-turut adalah 74,6 ± 14,9 , 62,9 ± 14,6, dan 58,8 ± 12.

Pemeriksaan perkembangan motor, adaptif dan sosialisasi sebelum umur satu tahun menunjukkan adanya keterlambatan perkembangan. Pemeriksaan dengan skala Denver menunjukkan bahwa keterlambatan pada umur 6 bulan berkorelasi dengan derajat retardasi mental pada umur 4 tahun. Walaupun kebanyakan anak trisomi 21 merupakan anak yang patuh dan periang, tetapi beberapa di antaranya memperlihatkan tingkah laku yang sulit diatasi seperti hiperaktif atau pemarah.

Pemeriksaan neurologis pada neonatus sering mendapatkan bayi yang apatik dan kesulitan minum. Sering didapatkan ikterus fisiologis yang memanjang. Bayi sangat hipotonia, sendi mudah dan luas bidang pergerakannya dan refleksnya lambat.

Dengan bertambahnya maturitas, beberapa kelainan menjadi lebih jelas tetapi hipotonia mengurang. Pada umur yang lebih tua retardasi mental menjadi lebih jelas dan fissura pada lidah menjadi lebih nyata. Biasanya anak trisomi 21 adalah malandroid, gerakannya lamban, dan mempunyai *unsteady wide-base gait*.

Kejang pada pasien sindrom Down relatif jarang, berkisar antara 2-9%. Penelitian Stafstrom mendapatkan bahwa 62% kejang akut pada sindrom Down penyebabnya adalah kelainan jantung, asfiksia perinatal, infeksi susunan saraf pusat dan trauma kepala. Tipe kejang pada umumnya adalah kejang umum tonik-klonik.

Penelitian pada trisomi 21 menunjukkan bahwa ada penurunan efisiensi metabolisme selular secara menyeluruh, juga didapatkan adanya penurunan sistem kekebalan dan meningkatnya insidens infeksi dan leukemia limfoblastik. Pada beberapa pasien ditemukan juga adanya gangguan fungsi kelenjar tiroid. Pasien trisomi 21 yang panjang umur dengan usia lebih dari 30-40 tahun mengalami proses menua yang dipercepat seperti yang ditemukan pada penyakit Alzheimer.

Neuropatologi

Berbeda dengan trisomi lain, pada trisomi 21 tidak didapatkan malformasi otak yang berat. Yang menonjol adalah adanya perlambatan perkembangan sistem saraf. Didapatkan sedikit pengurangan dari berat dan volume otak.

Pada serebelum selalu didapatkan abnormalitas yang tampaknya berperan pada terjadinya hipotonia pada sindrom Down. Girus pada korteks menyerupai girus pada masa embrional. Didapatkan pengurangan jumlah cabang dendrit dari neuron piramidal. Pada beberapa daerah serebrum didapatkan mielinisasi yang terlambat atau tidak sempurna, akan tetapi tidak terdapat abnormalitas komposisi mielin.

Sitogenetik

Terdapat 3 jenis kariotipe sindrom Down 3 macam yaitu trisomi 21 bebas, trisomi 21 translokasi, dan trisomi 21 mosaik. Trisomi 21 bebas didapatkan 3 buah kromosom 21 yang bebas. Bentuk ini merupakan bentuk yang sering didapatkan (92-94%). Aberasi ini berhubungan dengan umur ibu. Meningkatnya insidens dengan bertambahnya umur ibu menunjukkan bahwa trisomi 21 bebas terjadi oleh karena *non-disjunction* selama meiosis oogenesis pada ibu dan juga tidak mampunya ibu usia lanjut menolak ovum abnormal. Tetapi penelitian menunjukkan juga bahwa lebih dari 1/3 peristiwa *non disjunction* terjadi selama spermatogenesis. Meningkatnya umur ayah dapat diikuti oleh peningkatan insidens sindrom Down meskipun tidak sejelas peningkatan insidens karena peningkatan umur ibu.

Trisomi 21 translokasi terdapat pada 4-5% kasus. Tipe translokasi biasanya adalah translokasi Robertsonian dengan lengan panjang kromosom 21 bergabung dengan kromosom lain, biasanya kromosom 14, 21 atau 22. Peristiwa ini tidak berhubungan dengan umur ibu. Meskipun kejadiannya sangat kecil tetapi penting mendeteksi kelainan ini karena bentuk trisomi 21 translokasi dapat berulang kembali dalam keluarga.

Pada trisomi 21 mosaik banyaknya sel yang trisomi tergantung dari kapan saat terjadinya nondisjunction dari mitosis zigot. Manifestasi klinis dari tipe mosaik bervariasi dari yang fisik dan intelektual normal sampai gambaran khas sindrom Down, tergantung dari berapa banyak sel yang abnormal. Penelitian pada trisomi 21 parsial memberi informasi bahwa segmen distal lengan panjang kromosom 21 (q22) berkaitan dengan gambaran klinis sindrom Down. Trisomi bagian proksimal lengan panjang (q1q21) memberikan fenotipe normal kecuali adanya retardasi mental ringan.

Prognosis

Sekitar 1/3 pasien sindrom Down tidak dapat melewati masa bayi dan separuhnya meninggal sebelum usia 5 tahun. Kematian biasanya diakibatkan oleh komplikasi kelainan jantung dan infeksi saluran pernapasan. Kejadian leukemia akut pada sindrom Down adalah 10-20 kali lebih besar daripada populasi umum. Walaupun rerata umurnya pendek namun beberapa dapat mencapai usia 50-60 tahun (< 3%).

Pada penelitian didapatkan umur pasien yang disertai kelainan jantung adalah sebagai berikut: 76,3% mencapai umur 1 tahun, 61,8% mencapai umur 5 tahun, 57,1% mencapai umur 10 tahun, 53,1% mencapai umur 20 tahun, 49,9% mencapai umur 30 tahun. Sedangkan yang tidak disertai penyakit jantung adalah sebagai berikut: 90,7% mencapai umur 1 tahun, 87,2% mencapai umur 5 tahun, 84,9% mencapai umur 10 tahun, 81,9% mencapai umur 20 tahun, 79,2% mencapai umur 30 tahun.

Tata Laksana

Pada prinsipnya adalah pemberian stimuli sensori-motor terhadap pasien dimulai sedini mungkin dan melibatkan berbagai keahlian, pendekatan psikologis terhadap keluarga untuk dapat menerima keadaan tersebut dan melibatkan keluarga secara aktif dalam program penanganan pasien serta koreksi/perbaikan kelainan anatomis yang ada seadekuat mungkin. Selain itu perlu dilakukan konseling genetik terhadap keluarga dengan risiko tinggi untuk berulangnya trisomi 21.

Sindrom Edward (Trisomi 18)

Pada tahun 1960 Edward dkk melaporkan suatu fenotipe yang disebabkan oleh trisomi dari kromosom E yang kemudian diidentifikasi sebagai trisomi 18.

Insidens

Insidens terjadi pada 1: 3500-9000 kelahiran hidup. Pasien wanita lebih banyak ditemukan daripada laki-laki (3:1) karena kematian intrauterin dan perinatal pada pasien laki-laki. Trisomi 18 merupakan trisomi autosom kedua paling sering sesudah trisomi 21.

Fenotipe

Dapat terjadi penurunan aktivitas janin di dalam kandungan. Lama masa kehamilan dapat abnormal, sepertiga pasien mengalami prematuritas dan sepertiga pasien mengalami postmaturitas. Kehamilan dapat disertai hidramnion. Berat badan lahir rendah dan gagal tumbuh setelah lahir sering terjadi. Kelainan lain yang ditemukan pada neonatus yaitu apne, *jitteriness* dan gangguan minum.

Bentuk kepala panjang dan sempit, oksiput menonjol, jarang didapat mikrosefali. Telinga letak rendah disertai kelainan bentuk pinna. Pada mata didapatkan strabismus dan kekeruhan kornea. Mulut abnormal, kecil dan berbentuk segitiga dan sering disertai mikrognati dan lengkung palatum sempit. Bibir atas panjang dan filtrum mendatar. Sternum pendek dan puting susu kecil. Jari tangan mengepal dengan cara yang khas, yaitu jari ketiga dan keempat menggenggam erat pada telapak tangan dan telunjuk menumpang pada sisi jari ketiga dan jari kelima menumpang pada jari keempat, ibu jari dalam posisi memicu pelatuk *(trigger thumb)*. Pada kaki ditemukan ibu jari kaki pendek dan dorsofleksi, hallux maleus, kalkaneus besar dan *rocker-bottom feet*.

Pelvis kecil dan abduksi tungkai terbatas oleh karena otot dalam keadaan hipertonia. Dapat ditemukan hernia umbilikalis dan hernia inguinal. Kebanyakan pasien disertai kelainan jantung, kelainan ginjal dan genitalia. Kelainan jantung dapat berupa DSV, DSA atau DAP. Kelainan ginjal dapat berupa ginjal tapal kuda *(horse shoe kidney)*, hidronefrosis, atau kelainan ureter.

Pada pasien yang bertahan hidup sampai tahun pertama didapatkan kelainan neurologis berupa keterlambatan mental dan motor yang berat serta hipertonia. Pada beberapa pasien didapatkan paralisis N. VII dan gangguan pendengaran. Dapat juga terjadi bangkitan. Skoliosis merupakan kelainan yang sering didapatkan pada anak dengan hemivertebrae.

Marion dkk melakukan penelitian untuk mengembangkan suatu sistem skoring untuk mendiagnosis sindroma Edward pada neonatus. Skoring dilakukan dengan memberi nilai pada kelainan yang terjadi pada trisomi 18. Nilai 5 untuk kelainan yang telah diketahui terjadi pada >50% kasus, nilai 3 untuk kelainan yang terjadi pada 10-50% kasus dan nilai 1 untuk kelainan yang diketahui terjadi pada <10% kasus (lihat Tabel 1). Skor maksimal adalah 160. Marion mendapatkan bahwa neonatus dengan trisomi 18 mempunyai skor >70, sedangkan neonatus tanpa trisomi 18 mempunyai skor < 60. Sistem ini dapat memberikan informasi yang berguna untuk merencanakan tata laksana sambil menunggu hasil diagnosis yang pasti.

Neuropatologi

Kelainan makroskopik didapatkan pada hampir 50% pasien. Dapat terjadi gangguan perkembangan rhombencephalic yang mengakibatkan malformasi Arnold-Chiari dengan atau tanpa gangguan *neural tube*. Dapat terjadi kegagalan penyatuan prolabium dan premaksila dan anensefali.

Kelainan lain dapat berupa hidrosefalus ,porensefali, agenesis korpus kalosum, lobus oksipitalis dan N. olfaktorius. Kelainan berupa heterotopia yang luas pada serebrum dan serebelum mencakup kurang lebih 80% otak.

Sitogenetik

Trisomi 18 yang komplet (didapatkan 3 buah kromosom 18 bebas) terdapat pada hampir 80% pasien dan diakibatkan oleh *meiotic nondisjunction* pada oogenesis dari ibu. Trisomi 18 dapat juga oleh karena orangtua mosaik (10%) dan perubahan struktur spontan yaitu translokasi, inversi, isokromosom (10%).

Mosaik didapatkan pada sekitar 10% pasien. Aneuploid ganda dengan autosom lain (13 atau 21) atau kromosom seks didapatkan pada 10% pasien trisomi 18. Translokasi imbalans jarang ditemukan pada trisomi 18.

Kemungkinan terjadinya rekurensi dalam keluarga sangat kecil, akan tetapi amniosentesis pada kehamilan berikutnya sebaiknya dilakukan untuk mengidentifikasi aberasi kromosom yang dapat terjadi pada 1-2% kehamilan setelah kelahiran bayi dengan aberasi kromosom sporadis.

Prognosis

Angka harapan hidup rata-rata sekitar 48 hari. Kurang dari 10% pasien dapat hidup sampai berusia 1 tahun dan <1% dapat bertahan sampai dekade pertama. Peningkatan umur harapan hidup didapatkan pada bentuk mosaik atau pasien dengan trisomi parsial.

Sindrom Patau (Trisomi 13)

Meskipun gambaran klinis trisomi 13 sudah dideskripsikan oleh Bartolin pada tahun 1657, tetapi Patau dkk pada tahun 1960 yang pertama melaporkan bahwa kelainan ini disebabkan oleh aberasi kromosom.

Insidens

Diperkirakan sekitar 1: 5000-8000 kelahiran hidup.

TABEL 8-1. SISTEM SKORING TRISOMI 18

Gejala	Nilai	Gejala	Nilai
Umum		Aplasia radial	1
Retardasi pertumbuhan intrauterin	5	Sindaktili jari kaki	3
		Metafalang ke-5 pendek	1
Prematuritas/postmaturitas	5	Ektrodaktili	1
A. umbilikal tunggal	5	Ekuinovarus	3
Kraniofasial		*Rocker-bottom feet*	3
Kepala		**Dada**	
Oksiput menonjol, bifrontal sempit	5	Sternum pendek	5
		Puting susu kecil	5
Mikrosefali	3	*Pectures excavatun*	1
Tepi supra orbita hipoplastik	3	Bising sistolik	5
Mata		Dekstrokardia	1
Fisura palpebra pendek	5	Kardiomegali	5
Mata miring ke atas/ke bawah	1	Abdomen	
Lipatan epikantal	3	Hernia (inguinal, umblikal or omfalokel) or diastasis rekti	3
Opasifikasi korneal	3	*Malposed or funnel shaped anus*	3
Koloboma iris	1	*Imperforate anus*	1
Telinga letak rendah, malformasi telinga	5	Eventrasi/hernia of diafragma	3
Hidung: atresia koanal	1	**Sistem genitourinari**	
Mulut		Seks perempuan	5
Pembukaan mulut sempit	5	Hipoplasia labia minora	3
Mikrognatia	5	Kriptorkidisme	3
Arkus langit-langit sempit	5	**Lain**	
Sumbing bibir/langit-langit	1	Hipotonia/hipertonia	3
Tangan dan kaki		Pelvis kecil, abduksi panggul terbatas	3
Postur tangan khas	5		
Garis interfalang distal tidak ada	5	Dislokasi panggul	1
Low arch pattern on > 5 fingers	5	Anomali vertebral	1
Garis Simian	3	Meningomielokel	1
Hipoplasia kuku	5	Skoliosis	1
Ibu jari tangan tidak ada/hipoplastik	3	Trombositopenia	1
Deviasi ulnar/radial	3		

(Dikutip dengan modifikasi dari Marion, Pediatrics 1988; 113:45-8)

Fenotipe

Pasien trisomi 13 mempunyai kelainan yang lebih berat dibandingkan dengan trisomi 21 dan trisomi 18. Seperti trisomi 18, pada trisomi 13 ditemukan kelainan berat pada hampir semua organ yang menyebabkan kematian dini. Pertumbuhan yang terhambat sangat menonjol pada masa prenatal dan postnatal. Pasien yang dapat hidup melewati umur 1 tahun mengalami retardasi mental berat dan gangguan motor yang berat. Pada masa bayi dini ditemukan serangan apne, *jitteriness* dan kesulitan minum. Lena atipikal didapatkan pada 66% pasien. Didapatkan gangguan pendengaran akibat kelainan perkembangan. Pada pasien yang berumur panjang ditemukan bermacam-macam perubahan tonus otot.

Gambaran dismorfik yang penting adalah mikrosefali, aplasi kulit kepala, dahi miring atau landai, agenesis alat penciuman eksternus, celah bibir dan atau palatum. Kelainan mata terdiri dari anoftalmus, katarak, koloboma, mikroftalmia, displasia retina. Hemangioma kapiler yang luas di daerah alis dan oksiput, mikrognatia, telinga letak rendah disertai kelainan bentuk sering ditemukan.

Heksadaktili ditemukan pada 60-80% pasien. Sindaktili dan kuku yang sempit dan cembung sering didapatkan. *Trigger thumb* dan *rocker bottom feet* lebih jarang ditemukan dari pada trisomi 18.

Kelainan jantung didapat pada 90% pasien dan kelainan traktus urogenital didapat pada 80% pasien. Kelainan traktus urogenital dapat berupa ginjal polikistik, hidronefrosis, ginjal tapal kuda dan duplikasi ureter. Sering disertai adanya limpa asesori. Dapat ditemukan kelainan genitalia, pada laki-laki dapat ditemukan kriptorkismus dan pada wanita dapat ditemukan uterus terbagi menjadi 2 bagian. Dapat ditemukan kelainan hematologis berupa HbF persisten dan peningkatan nukleus dari neutrofil.

Neuropatologi

Perubahan neuropatologis tidak spesifik tetapi sangat berat. Berbagai tingkat holoprosensefali ditemukan pada 80% bayi trisomi 13. Penyatuan lobus frontalis disertai ventrikel tunggal sering didapatkan. Tidak ditemukan nervus dan bulbus olfaktorius. Kelainan pada serebelum, korpus kalosum dan hidrosefalus didapatkan berturut-turut pada 28%, 22% dan 15% pasien.

Dapat ditemukan agiria, heterotopia yang luas di substansia alba subkorteks dan serebelum, dan tidak adanya traktus kortikospinalis. Banyak ditemukan kelainan pada nervus kranialis, pembuluh darah intrakranial, dan leptomeningen. Gangguan pada sistem otot-otot skelet juga banyak ditemukan.

Sitogenetik

Delapan puluh persen pasien mempunyai jumlah kromosom 47 dengan ekstra kromosom 13 (komplet), orang tuanya tidak menunjukkan kelainan kromosom. Seperti trisomi primer yang lain, peningkatan umur ibu meningkatkan kejadian. Hampir

20% bayi memiliki 46 kromosom tetapi disertai translokasi. Translokasi dapat terjadi *de novo* atau diturunkan dari orangtua yang karier. Translokasi yang terjadi biasanya tipe Robertsonian dan mengenai kromosom no 13 dan 14. Beberapa bayi mempunyai gambaran klinis trisomi 13 tetapi mempunyai kariotipe normal. Beberapa pasien merupakan trisomi 13 mosaik.

Prognosis

Setengah dari pasien trisomi 13 meninggal dalam 2 bulan pertama kehidupan, 70% meninggal dalam 3 bulan pertama dan 95% dalam 3 tahun pertama kehidupan.

Tata Laksana

Tidak ada pengobatan yang definitif dan spesifik untuk trisomi 13. Kesulitan pengelolaan berhubungan dengan adanya anomali muka, kesulitan pemberian makanan, bengkitan lena atipikal dan retardasi mental berat.

Sindrom Kucing Menangis

Sindrom kucing menangis merupakan salah satu sindrom yang sangat dikenal dan dideskripsikan pertama kali oleh Lejeune. Diberi nama demikian karena tangis bayi yang terkena terdengar lemah dan melengking menyerupai suara anak kucing mengeong.

Insidens

Insidens berkisar antara 1: 20.000 sampai 1: 50.000 kelahiran hidup. Delesi 5p relatif merupakan penyebab yang sering dari retardasi mental berat. Satu persen dari pasien dengan IQ < 35 merupakan sindrom kucing menangis.

Fenotipe

Manifestasi klinis yang mencolok selalu ditemukan pada bayi-bayi yang dapat bertahan hidup berupa retardasi mental berat dan tangis lemah seperti anak kucing mengeong. Tangis yang aneh ini disebabkan oleh larings yang kecil, sempit dan hipoplastik. Dapat disertai stridor dan laringomalasia. Tangis yang aneh ini tidak jelas lagi setelah berumur beberapa minggu atau beberapa bulan. Kualitas suara pasien yang lebih tua biasanya aneh.

Dismorfik kepala dan wajah khas dan terdiri dari garis mata miring ke bawah (antimongoloid), mikrognatia, muka bulat dan mikrosefali. Meskipun pasien tampak mempunyai jarak mata yang jauh atau pangkal hidung yang lebar, tetapi hipertelorisme murni jarang didapatkan. Pada mata dapat ditemukan strabismus, astigmatisme dan ptosis. Perkembangan psikomotor sangat terlambat dan disertai hipotonia atau hipertonia. Pada pasien yang lebih tua didapatkan gangguan *upper*

motor neuron, waddling gait, pes planus, skoliosis dan perkembangan otot yang jelek. Biasanya disertai adanya bangkitan.

Kebanyakan bayi adalah kecil untuk masa kehamilan dan gagal tumbuh, beberapa pasien berat dan panjangnya normal. Saat mulainya dan perkembangan pubertas pada laki-laki dan perempuan normal. Dua puluh persen pasien disertai kelainan jantung dan kadang-kadang ditemukan malformasi traktus gastrointestinalis dan susunan saraf. Pada tangan ditemukan garis Simian bilateral dan jari tangan ke-5 terdiri dari 2 falangs.

Sitogenetik

Kelainan sindrom kucing menangis berkaitan dengan hilangnya pita 5p15. Seberapa banyak dari 5p yang mengalami delesi yang menyebabkan timbulnya fenotipe sindrom kucing menangis bervariasi dari hampir seluruh lengan pendek sampai hanya sebagian kecil sekitar 4-8% dari seluruh lengan pendek. Bagian tengah 5p15 harus mengalami delesi supaya timbul gejala khas sindrom kucing menangis. Usia lanjut ibu tidak berperan untuk timbulnya sindrom ini. Terbentuknya kromosom cincin, delesi terminal atau interstitial, translokasi imbalans akibat kelainan turunan atau de novo merupakan penyebab utama kehilangan materi kromosom. Sekitar 85% kasus sporadik.

Neuropatologi

Sedikit data neuropatologis yang ada mengenai sindrom ini, kelainan yang telah ditemukan berupa kelainan mikroskopik yaitu heterotopia sel neuron atau mikrodisplasia.

Prognosis

Tidak ada data mengenai mortalitas sindrom kucing menangis, tetapi umur harapan hidup lebih panjang daripada trisomi autosom lain. Adanya kelainan jantung dan kesulitan makan mengurangi umur harapan hidup.

Tata Laksana

Pengelolaan sindrom kucing menangis ditujukan kepada gejala dan keluhan yang ada. Sering didapatkan infeksi traktus respiratorius, otitis media dan keluhan oleh karena anomali traktus gastrointestinal.

Sindrom Klinefelter (XXY)

Sindrom Klinefelter pertama kali ditemukan oleh Klinefelter dkk. Jacob dan Strong merupakan orang pertama yang melaporkan kariotipe XXY. Sindrom ini ditemukan pada lelaki dan gambaran klinis yang khas biasanya baru tampak jelas setelah pubertas.

Insidens

Insidens bervariasi antara 1: 500-1: 2000 pada neonatus laki-laki. Insidens meningkat menjadi 1: 260 pada laki-laki dengan tinggi badan di atas 183 cm, 1% pada laki-laki dengan kelainan jiwa dan 3% pada laki-laki infertil.

Fenotipe

Sindrom Klinefelter (XXY) mempunyai sedikit gambaran klinis yang karakteristik. Fenotipe yang khas sering baru tampak pada saat pubertas atau post pubertas dan terdiri dari testis yang sangat kecil (1/3 dari ukuran testis normal), disgenesis testis dan defisiensi hormon androgen (hipogonad) yang menyebabkan azoospermi dan sterilitas, tetapi ukuran penis dan skrotum biasanya normal.

Tanda lain tetapi tidak selalu didapatkan adalah ginekomastia (50% pasien) dan perkembangan tanda seksual sekunder terlambat. Gambaran eunukoid menjadi menonjol yaitu rambut muka dan badan jarang, panggul lebar, otot hipotrofi dan penurunan libido dan potensi.

Perawakan pasien Klinefelter biasanya lebih tinggi dari laki-laki normal, langsing, ekstremitas bawah lebih panjang, kaki dan tangan besar. Bila tidak mendapat pengobatan pasien cenderung menjadi gemuk pada saat dewasa.

Kelainan lain yang sering ditemukan adalah klinodaktili jari tangan ke-5. Kadang-kadang pada beberapa pasien ditemukan kriptorkidismus dan atau hipospadia. Di samping insufisiensi gonad dapat juga ditemukan disfungsi hormon kelenjar tiroid, hipotalamus, hipofisis dan pankreas.

Kebanyakan pasien Klinefelter mempunyai IQ normal dan dapat hidup bermasyarakat dengan baik dan beberapa dapat mencapai tingkat universitas, tetapi sebagian mengalami retardasi mental yang tidak berat disertai kecenderungan mempunyai masalah emosi dan sosial yang memperburuk keadaan mereka, sehingga mereka dimasukkan dalam institusi untuk gangguan jiwa atau sebagai tahanan.

Antara 25-30% Klinefelter XXY mengalami retardasi mental atau kelainan kognitif yang tidak begitu berat. Penelitian menunjukkan bahwa penurunan IQ verbal lebih banyak dibanding IQ *performans*.

Kesulitan belajar, gangguan berbicara dan bahasa, gagap dan tingkah laku antisosial seperti agresif dapat ditemukan pada masa anak dan remaja. Kelainan tingkah laku atau gangguan psikiatrik sering sudah tampak sebelum tanda kelainan perkembangan seksual muncul.

Fenotipe dewasa dengan mosaik tergantung dari berapa banyak proporsi sel yang mengalami aberasi kromosom. Pada umumnya pasien dengan kelainan mosaik mempunyai fenotipe yang lebih ringan. Diagnosis Klinefelter jarang dibuat sebelum pubertas oleh karena sedikitnya gambaran klinis pada masa anak-anak. Oleh karena kelainan tingkah laku atau gangguan psikiatrik sering sudah tampak jauh sebelum ada kelainan perkembangan seksual, maka pada anak-anak dengan

retardasi mental, kesulitan belajar, kelainan psikososial sebaiknya difikirkan kemungkinan sindrom Klinefelter.

Pada suatu penelitian prospektif pada sekelompok anak yang telah diidentifikasi mempunyai kariotipe 47, XXY pada waktu lahir didapatkan bahwa selama 5 tahun pertama kehidupan hanya didapat deviasi ringan dari normal. Tidak ada yang menunjukkan kelainan psikik yang jelas, gangguan intelektual maupun emosi. Beberapa pasien diketahui kurang aktif, fungsi motor kurang baik dan perkembangan bahasa terlambat.

Pada pasien dengan varian Klinefelter, bila jumlah kromosom X makin banyak maka makin berat manifestasi klinisnya, misalnya dismorfisme lebih menonjol, gangguan perkembangan seksual dan retardasi mental berat. Dismorfisme dapat berupa makrosefali, kelainan mata (astigmatisma, miopia berat, koloboma iris, koroideus dan uvea; aniridia bilateral) dan kelainan skelet (klinodaktili dan brakimesofalang jari tangan 5, koksa valga, deformitas jari kaki).

Pasien dengan 49, XXXXY semuanya menunjukkan retardasi mental berat, kelainan tulang panggul dan kaki. Pada mukanya didapatkan hidung pesek dan lebar, mulut lebar, jarak kedua mata lebar dan kelainan bentuk telinga.

Sitogenetik

Kariotipe yang sering ditemukan adalah 47,XXY (82%). Varian Klinefelter mempunyai kariotipe yang berbeda dari 47, XXY, misalnya 48, XXXY; 48, XXYY; 49, XXXXY; 49,XXXYY; 50, XXXXYY. Sepuluh sampai limabelas persen pasien Klinefelter adalah bentuk mosaik, misal 46, XY/ 47, XXY (7-10% pasien Klinefelter), 46, XY/ 48, XXYY.

Aberasi kromosom terjadi oleh karena *nondisjunction* kromosom X pada fase meiosis gametogenesis pada ibu atau ayah. Usia lanjut ibu sering merupakan faktor penting untuk terjadinya *meiotic nondisjunction* saat gametogenesis, umur ayah tidak berperan. Penelitian menunjukkan bahwa 67% *nondisjunction* terjadi pada ibu pasien XXY dan 33% terjadi pada ayah. Umur rata-rata ibu pasien XXY tidak terlalu tua yaitu 32 tahun.

Tata Laksana

Respons yang baik didapat dengan pemberian testosteron dan sebaiknya dimulai beberapa saat sebelum pubertas atau pada saat pubertas. Meskipun sterilitas tidak dapat dipengaruhi tetapi testosteron mempunyai pengaruh positif terhadap pertumbuhan organ seks, rambut tubuh, otot dan suara menjadi lebih dalam. Semua perbaikan ini mengakibatkan peningkatan status emosi, intelektual dan sosialnya.

Tindakan operasi untuk memperbaiki ginekomastia dapat membantu menghilangkan stress psikologis. Pada kasus yang ditemukan dini, lingkungan keluarga yang baik serta lingkungan yang dapat memberi stimulasi sangat diperlukan. Dengan mengoptimasikan seluruh faktor ini diharapkan meningkatkan perkembangan mental dan emosinya seoptimum mungkin.

Sindrom Turner

Pada tahun 1938 Henry Turner pertama kali menemukan suatu sindrom pada remaja perempuan yang terdiri dari seksual infantil (payudara dan tanda seksual sekunder lain tidak tumbuh, tidak menstruasi dan steril), perawakan tubuh pendek, leher bersayap dan *cubitus valgus* (lengan bawah dengan badan membentuk sudut lebih besar dari normal dan mengarah keluar bila telapak tangan menghadap ke depan). Pada tahun 1959 Ford menemukan kelainan sitogenetik sindrom Turner yaitu kromosom X yang kedua hilang atau abnormal strukturnya.

Insidens

Insidens sindrom Turner adalah 1: 2500-10.000 kelahiran hidup anak perempuan. Kariotipe 45, XO adalah sangat letal dan merupakan kariotipe yang paling sering ditemukan pada janin yang mengalami abortus spontan yaitu 10-15% dari seluruh abortus. Satu setengah persen dari seluruh konsepsi mempunyai kariotipe 45, XO, tetapi 95% mengalami abortus spontan. Hanya sebagian kecil yang bertahan hidup, mungkin karena masih ada sebagian kecil sel normal meskipun tidak terdeteksi.

Fenotipe

Fenotipe sindrom 45,XO terdiri dari berbagai kelainan yaitu kelainan somatik (polimalformasi dan dismorfik) dan disgenesis ovarium. Retardasi mental biasanya tidak ditemukan. Dahulu diagnosis sindrom ini biasanya ditegakkan pada waktu pubertas yaitu saat terjadi kegagalan pematangan seksual. Sekarang banyak pasien sindrom Turner dideteksi saat lahir berdasarkan kelainan somatik yaitu limfedema dorsum pedis, jaringan kulit berlebihan *cutis laxa* di leher bagian belakang, berat badan lahir rendah dan panjang badan kurang dari normal.

Manifestasi klinis lain selama masa anak terdiri dari garis rambut di belakang kepala rendah, lipatan epikantus, telinga panjang dan letak rendah, mikrognati, dada lebar dan jarak kedua puting susu jauh, *cubitus valgus* dan hipoplasia kuku.

Penyakit jantung bawaan terutama *coarctatio aortae* ditemukan pada 25% pasien. Kelainan ginjal ditemukan pada sekitar sepertiga pasien dan dapat berupa ginjal tapal kuda atau ginjal hanya satu buah. Perdarahan usus oleh karena haemangioma kongenital, *venousectasia* dan telangiektasia ditemukan pada 7% pasien dan dapat terjadi pada semua usia.

Perawakan tubuh pendek dengan proporsi yang masih normal merupakan kelainan yang selalu didapatkan pada wanita dengan sindrom Turner, kelainan ini dapat hanya disertai sedikit manifestasi klinis lain. Pada prepubertas didapatkan perawakan tubuh pendek dengan atau tanpa disertai kelainan somatik lain, misalnya leher bersayap, batas rambut di kepala posterior rendah, *cubitus valgus* dan *nevus pigmentosa*. Limfedema dorsum pedis menghilang pada masa bayi atau anak. Pada pubertas dan postpubertas tidak ditemukan tanda pematangan seksual. Disgenesis ovarium ditandai oleh adanya gonad infertil yang mengandung sedikit *germ cell* dan sedikit jaringan yang dapat menghasilkan hormon.

Pemeriksaan ovarium dengan ultrasonografi mendapatkan bahwa pada 4 tahun pertama kehidupan ovarium kecil tetapi *nonstreak* pada separuh pasien, antara umur 4-10 tahun ovarium tampak seperti *streak* pada 90% pasien. Tinggi badan rata-rata 143 cm (132-155 cm). Nevus pigmentosa pada kulit menjadi lebih jelas dengan bertambahnya umur.

IQ verbal sindrom Turner biasanya normal tapi mempunyai tendensi penurunan IQ nonverbal yaitu sekitar 10 angka di bawah rata-rata, oleh karena gangguan persepsi dan defisit koordinasi visual-motor. Gangguan persepsi ini mengakibatkan pasien mengalami kesulitan dalam menggambar bentuk, geometri dan berhitung. Gangguan persepsi berbentuk disgnosia arah, disgnosia bentuk dan ruang dan kemampuan berhitung yang kurang merupakan akibat gangguan perkembangan lobus parietal. Gangguan persepsi tersebut mendasari terjadinya kesulitan belajar pada sindrom Turner. Tuli saraf didapatkan pada 50% pasien sindrom Turner dan dapat timbul sejak lahir atau kemudian hari. Selain itu dapat didapatkan gangguan pengecap dan penciuman.

Kelainan yang tersebut di atas merupakan manifestasi dari monosomi X. Pasien dengan mosaik atau hanya sebagian dari salah satu kromosom X hilang (aberasi struktur) (Xp atau Xq hilang atau x-isokromosom X) biasanya mempunyai kelainan klinis yang lebih ringan. Xq lebih berkaitan dengan fungsi seksual (gonad) dan Xp lebih berkaitan dengan keadaan perawakan tubuh dan kelainan multipel lain dari sindrom Turner. Pasien dengan delesi lengan panjang kromosom X tidak menunjukan perawakan pendek atau kelainan multipel lain dari sindrom Turner, tetapi pasien tersebut infertil dan gonad tidak berkembang.

Sitogenetik

Tujuh puluh lima persen penyebab aberasi kromosom adalah *nondisjunction* pada ayah, 10% karena kromosom X hilang pada awal mitosis zigot. Usia ibu atau ayah tidak mempunyai pengaruh terhadap terjadinya sindrom Turner.

Sindrom Turner murni (45, XO) merupakan 50-70% dari seluruh sindrom. Dari seluruh kariotipe abnormal, 30% merupakan aberasi struktur, dan 50% dari kelainan ini merupakan isokromosom Xq. Sisanya berupa kromosom cincin, delesi fragmen sentrik dan X/translokasi autosom. Pada bentuk X/translokasi autosom biasanya disertai gangguan pertumbuhan yang lebih ringan dan kelainan somatik lain lebih ringan serta menstruasi normal selama beberapa tahun. Bentuk mosaik ditemukan pada 10-20% pasien. Bentuk mosaik yang paling sering ditemukan adalah 45, X/46, XY dan 45, X/45XY. Beberapa bentuk mosaik tertentu memudahkan mengalami transformasi neoplastik atau perkembangan abnormal gonad.

Diagnosis Banding

Sindrom Turner harus dibedakan dengan disgenesis gonad murni dan sindrom Noonan-Ehmke.

Tata Laksana

Sebagian besar pasien tidak mempunyai jaringan ovarium yang berfungsi baik meskipun beberapa pernah dilaporkan mengalami produksi estrogen pada saat pubertas. Pada umumnya pasien memerlukan terapi estrogen untuk meningkatkan pertumbuhan payudara dan tanda seksual sekunder yang lain. Perlu diperhatikan kesiapan psikologis pasien menerima terapi ini. Saat kapan mulai diberi estrogen tidak mempengaruhi tinggi badan dewasa. Telah dicoba penggunaan hormon pertumbuhan dan steroid anabolik untuk meningkatkan tinggi badan, mengenai hasilnya masih memerlukan penilaian lebih lanjut. Pengobatan hormonal dan tindakan operatif dapat memperbaiki perkembangan sosial.

Sindrom Fragil X (FRA X)

Pada tahun 1969 Lubs melaporkan adanya hubungan antara retardasi mental pada 4 laki-laki bersaudara dari 3 generasi keluarga dengan konstriksi sekunder pada lengan panjang X yang disebut *mar-X* yang kemudian hari dikenal sebagai fragil X (fra X).

Pada tahun 1970 sindrom fra-x dikenal sebagai kelainan X linked yang paling sering ditemukan dan merupakan penyebab retardasi mental familial yang paling sering setelah sindrom Down. Sindrom fragil X lebih menonjol pada laki-laki dari pada wanita dan memberi gambaran klinis berupa retardasi mental, *macroorchidismus* dan telinga besar ukurannya dan menonjol. Untuk kedua jenis kelamin telinga besar merupakan kelainan yang sering ditemukan.

Insidens

Angka kejadian sindrom fragil X pada laki-laki kurang lebih 1: 1000-2000 kelahiran hidup, sedangkan pada wanita angka ini lebih rendah. Insidens pada populasi umum (laki-laki dan wanita) kurang lebih 1: 2000-2500 kelahiran hidup. Prevalens karier adalah 1: 1000 wanita. Pada populasi tertentu seperti di sekolah untuk anak-anak retardasi mental insidens bervariasi antara 3-5% dan lebih tinggi lagi pada populasi anak dengan autistik.

Fenotipe

Laki-laki dengan sindrom fra X selain mengalami retardasi mental mempunyai muka yang khas dan *macroorchidismus* dan kelainan-kelainan ini didapat pada >80% pasien pascapuber. Muka panjang serta lonjong dan *prognathisme* biasanya tidak ditemukan sampai saat pascapuber. Pada sindrom fra X didapatkan variasi fenotipe yang luas dan tidak semua gambaran klinis (Tabel 8-2) ditemukan pada satu individu.

Banyak pasien mempunyai lingkaran kepala yang besar pada masa anak-anak yang mirip dengan sindrom Soto. Kadang-kadang ditemukan kelainan neurologis

berupa strabismus, nistagmus, epilepsi dan refleks tendon meningkat. Dua puluh persen sampai 60% pasien menunjukkan *hyperextensible* sendi-sendi jari tangan, kelainan jantung, pectus excavatum, lengkung palatum tinggi, miopia, pes planus dan dermatoglifik abnormal.

Gangguan tingkah laku yang ditemukan dapat berupa stereotipik tangan (tangan bergoyang-goyang atau tangan digigit-gigit), kontak dengan mata kurang baik, hiperkinesis, gangguan atensi (perhatian), ketidak stabilan emosi, autistik dan psikosis. Kelainan tingkah laku yang ditemukan bertambah jelas pada saat pubertas. Meskipun pada masa anak ditemukan hiperkinesis tetapi pada masa dewasa pasien sering menjadi kaku *non assertive*, pemalu dan ramah. Gangguan tingkah laku merupakan masalah yang lebih sulit diatasi oleh orangtua dibanding dengan masalah intelektual.

Pada pasien fra-X sering didapatkan gangguan bicara berupa ekolalia, gagap, atau bicara yang meletup-letup. Wanita fra-X menunjukkan variasi luas gangguan fungsi mental. Sepertiga atau lebih wanita heterozigot menunjukkan retardasi mental dalam berbagai tingkat. Derajat retardasi mental biasanya lebih ringan dari pada laki-laki hemizigot. Meskipun kebanyakan wanita fra-X tidak menunjukkan kelainan fenotipe, tetapi beberapa wanita mempunyai kelainan fisik yang sebanding dengan derajat kelainan intelektualnya. Ada bukti yang menunjukkan bahwa derajat retardasi mental berkorelasi dengan prosentase sel yang mempunyai kromosom fra-X yang aktif. Makin berat gangguannya makin banyak jumlah kromosom X normal yang inaktif.

Sitogenetik

Yang dimaksud dengan bagian-bagian yang fragil adalah daerah khusus pada kromosom yang gagal untuk berkondensasi secara normal pada waktu mitosis dan dengan perlakuan khusus di bawah mikroskop terlihat sebagai suatu daerah yang *nonstaining*. Fra-X menunjukkan kelainan ini pada ujung lengan panjang kromosom X yaitu pada Xq 27.3.

Fenomena fragil X tidak selalu ditemukan pada setiap sel pasien. Keadaaan ini ditemukan pada 1-80% dari sel yang dianalisis dan biasanya kurang dari 50%. Semua ibu dari anak laki-laki dengan sindrom fra-X adalah karier.

Tata Laksana

Perlu pendekatan secara multidisiplin untuk menangani kelainan yang ditemukan. Pasien laki-laki memerlukan terapi bicara dan bahasa serta bimbingan belajar dan keterampilan. Haloperidol dan tioridazin dipergunakan untuk mengatasi gangguan atensi dan hiperkinetik. Untuk memperbaiki tingkah laku selain gangguan atensi dan hiperkinetik dengan menggunakan folic acid sebagai stimulansia susunan saraf pusat, hasilnya masih kontroversi. Anak dengan retardasi mental dengan penyebab yang tidak jelas sebaiknya dipertimbangkan untuk pemeriksaan kromosom fragil X. Diagnosis dini memungkinkan dilakukan konsultasi genetik dan intervensi dini.

TABEL 8-2. FENOTIPE LAKI-LAKI DENGAN SINDROM FRA-X

Parameter	Karakteristik
Berat Badan	Normal,biasanya lebih besar dari saudara kandungnya rata-rata persentil ke 70
Tinggi badan	Bayi dan anak :antara persentil ke 50-70
Dewasa	persentil ke 50
Lingkar kepala	Di atas persentil ke 50
Dismorfik muka	Muka panjang dan sempit
Dahi	Menonjol, terutama pada anak lebih tua dan dewasa
Rahang	Prognathisme, terutama pada dewasa
Telinga	Besar, panjang, dismorfik ringan; Dumbo-like
Hidung	Besar, bagian bawah lebar
Mata	Warna iris pucat
Genital	*Macroorchidismus* (biasanya pada saat dewasa panjang penis normal, kadang-kadang disertai hipospadia, kriptorkisme dan kelainan traktus urogenitalis lain)
Endokrin	Gambar hipogonadisme pada beberapa orang dewasa, rambut tubuh jarang, ginekomastia; striae pada bokong, abdomen dan aksila
Jaringan penunjang	Hyperextensibel sendi-sendi terutama jari, kulit halus seperti beludru, hernia inguinal, torticolis, katup mitral prolaps, kiposkoliosis, pes planus, palatum lengkung tinggi atau celah palatum
Neurologi	Bangkitan, inkoordinasi,blefarospasme,hiperrefleksi tungkai bawah disertai respons eksentensi plantar bilateral, tanpa spastisitas.
Tingkah laku	Biasanya timbul sebelum dewasa: Stereotipi dengan kebiasaan aneh menggigit-gigit tangan, sangat pemalu, dan hipersensitif,hiperkinesis,attention deficit disorders (ADD), penangkapan belajar visual lebih baik dibanding pendengaran, autismus.
Bicara	Echolalia, perseverasi.
Gangguan	Kemampuan verbal lebih baik dibanding pengamatan kognitif ruang, gangguan abstraksi verbal, tidak ditemukan demensia atau deteriorasi intelektual progresif, tidak ada perbedaan kemampuan verbal dan performans

Daftar Pustaka

1. **Baird PA, Sadovnick AD.** Life expentancy in Down's syndrome. J Pediat 1987; 110:849-54.
2. **Commitee on Sports Medicine.** Atlanto-axial in stability in Down syndrome. Pediatrics 1984.
3. **Davidson RG.** Atlanto-axial instability in individuals with Down's LM 30 syndrome: a fresh look at the evidens. Pediatrics 1988; 81:857-65.
4. **Elliott S, Morton RE, Whitelaw RAY.** Atlanto-axial instability and abnormalitis of the odontoid in Down's syndrome. Arch Dis Child 1988; 63:1484-9.
5. **Hirschhorn K.** Chromosomes and their abnormalitis. Dalam: Behrman RE, Vaughan VC, penyunting. Nelson texbook of pediatric. Edisi ke-14. Philadelphia: Saunders, 1992; 276-95.
6. **Lemieux BG.** Chromosome-linked disorders. Dalam: Swaiman pediatric neurology. Philadelphia: Mosby, 1989; 263-306.
7. **Mange AP, Mange FJ.** Genetics: human aspect. Edisi ke-2. Philadelphia: Sinauer Associate, 1990; 107-66.
8. **Marion RW.** Trisomi 18 score: a rapid, reliable diagnostic test for trisomi 18. Pediatrics 1988;113:45-8.
9. **Nora JJ, Fraser FC.** Medical genetic: principle and practice. Edisi ke-3. Philadelphia: Lea and Febiger, 1989; 8-71.
10. **Pueschel SM.** The child with Down syndrome. Dalam: Levine, penyunting. Developmental-behavioral pediatrics. Philadelphia: WB Saunders, 1983; 353-61.
11. **Pueschel SM, Scola FH.** Atlanto-axial instability in individuals with Down syndrome: epidemiologic, radiologic and clinical studies. Pediatrics 1987; 80:555-60.
12. **Sajiro Makino.** Congenital disorders. Human chromosomes. Philadelphia: Saunders, 1987; 212-337.
13. **Sharav T, Collins R, Shlomo L.** Effect of maternal education on prognosis of development in children with Down's syndrome. Pediatrics 1985; 76: 387-91.
14. **Smith DW, Jones KL.** Chromosomal abnormality syndromes. Dalam: Smith's, penyunting. Recognizable patterns of human malformation. Edisi ke-4. Philadelphia: WB Saunders, 1988; 10-75.
15. **Stafstrom CE.** Seizures in children with Down's syndrome: etiology, characteristics and outcome. Dev Med Child Neurol 1991; 33:191-200.
16. **Van Pyke DC, Allen M.** Clinical management considerations in long-term survivors with trisomi 18. Pediatrics 1990; 85:753-59.

Bab 9

Penyakit Metabolik Susunan Saraf

Dwi Putro Widodo

Pendahuluan

Penyakit yang disebabkan kelainan gen ini mempunyai variasi yang luas pada aspek klinis dan patogenesisnya, mengakibatkan gangguan pada beberapa enzim dan protein tertentu yang pada akhirnya terjadi kelainan metabolik tubuh. Pada 25 tahun belakangan ini jumlah penyakit ini meningkat secara drastis, sehingga saat ini ada lebih dari 100 penyakit saraf, saraf-otot, yang kelainannya telah jelas pada enzim atau protein. Gangguan metabolik bawaan relatif jarang dijumpai dalam praktek saraf anak. Kepentingannya di sini terletak pada perubahan yang terjadi pada gen DNA, sehingga mengakibatkan gangguan fungsi enzim, struktur protein dan penyakit susunan saraf.

Patogenesis gangguan metabolik bawaan ini terhadap otak belum sepenuhnya dimengerti meskipun penyebab defek enzim ini telah di identifikasi pada sebagian besar penyakit ini. Beberapa keadaan seperti fenilketonuria (FKU) dan penyakit *maple syrup urine* (MSUD) patogenesisnya telah jelas.

Untuk keperluan praktis, gangguan metabolik dibagi dalam 11 kelompok yaitu:

1. Gangguan metabolik asam amino
2. Gangguan transpor asam amino
3. Gangguan metabolik karbohidrat
4. Asiduria organik
5. Penyakit penimbunan lisosom
6. Gangguan metabolik lemak
7. Gangguan peroksisomal
8. Epilepsi mioklonus familial
9. Lipidosis yang tidak diketahui asalnya
10. Gangguan metabolik logam
11. Gangguan metabolik purin

Evaluasi Pasien yang Dicurigai Mempunyai Gangguan Metabolik

Kemajuan yang spektakular di bidang biologi molekular telah memudahkan diagnosis dan pencegahan penyakit genetik dan telah membawa kita ke arah terapi gen. Klinikus harus berusaha untuk mendiagnosis sedini mungkin gangguan metabolik bawaan ini agar dapat diadakan konseling genetik yang sesuai dan pada beberapa keadaan tertentu dapat digunakan untuk diagnosis antenatal pada kehamilan yang berikutnya.

Dua pertanyan yang harus dipertimbangkan yaitu pasien yang bagaimana harus di skreening dan jenis uji laboratorium apa yang digunakan pada program skrining ini. Berikut adalah beberapa daftar sindrom klinis yang diatur menurut kemungkinan penyebab gangguan metabolik yang mendasarinya:

- Gangguan neurologis tiruan pada saudara kandung atau keluarga dekat
- Berulangnya perubahan kesadaran atau muntah-muntah yang tidak dapat diterangkan pada bayi
- Berulangnya ataksia atau spastisitas yang tidak dapat diterangkan
- Degenerasi susunan saraf pusat progresif
- Retardasi mental dalam saudara kandung atau keluarga dekat
- Retardasi mental tanpa kelainan kongenital yang jelas.

Pemeriksaan fisis akan memberikan petunjuk penting adanya gangguan metabolik dan diagnosis etiologinya (Tabel 9-1). Prosedur pemeriksaan metabolik dilakukan secara urutan dari yang paling sederhana hingga yang kompleks.

Skrining Urin

Skrining urin dari sampel urin biasanya dapat mendeteksi hampir seluruh gangguan metabolik asam amino dan karbohidrat yang sering dijumpai. Pemeriksaan tersebut meliputi tes feri klorida, tes dinitrofenilhidrazin, tes Benedict, tes diazo-p-nitroalanin dan kertas kromatografi untuk asam amino urin (Tabel 9-2).

Analisis Amonia, Gula Darah Puasa, pH Serum, PCO_2, Asam Laktat dan Piruvat

Gangguan siklus urea ditandai dengan meningkatnya amonia darah pada pasien dalam keadaan puasa atau mengkonsumsi tinggi protein (4 g/kgBB/hari). Sejumlah kelainan genetik ditandai dengan hipoglikemia atau asidosis intermiten. Peningkatan asam piruvat dan laktat di dalam serum atau cairan serebrospinal di jumpai pada beberapa gangguan metabolik. Pemeriksaan biokimia lain diperlukan untuk mengevaluasi pasien dengan dugaan kelainan metabolik seperti asam urat dalam urin dan serum, kolesterol, imunoglobulin, T4, T3, Cu serum, seruloplasmin dan magnesium.

TABEL 9-1. PETUNJUK KLINIS DIAGNOSIS PENYAKIT METABOLIK PADA SISTEM SARAF

Petunjuk	Diagnosis
Kelainan kulit	
Telangiektasia (*conjunctiva*, telinga, poplitea)	Ataksia-telangiektasia
Erupsi perioral	Defisiensi karboksilase multipel
Nodul subkutan	Penyakit Farber
Iktiosis	Sindrom Sjogren-Larsson, sindrom Refsum
Bau badan atau urin yang abnormal	
Bau apek	*Phenylketonuria*
Karamel atau sirup Maple	penyakit *Maple syrup urine*
Kaki berkeringat	Asidemia glutarik tipe II, asidemia isovalerik
Kelainan rambut	
Alopesia	Defisiensi karboksilase multipel
Rambut Kinky	Penyakit rambut Kinky, defisiensi karboksilase multipel, *giant axonal neuropathy*
Wajah aneh	
Kasar	Mukopolisakaridosis (sindrom Hunter-Hurler) Gangliosidosis GM1 (infantil)
Agak kasar	Mukosidosis III, Fukosidosis II
Kelainan mata	
Katarak	Galaktosemia, homosistinuria
Kornea keruh	Sindrom Hurler, sindrom Hunter
Cherry-red spot	Gangliosidosis GM1-GM2 Penyakit Niemann-Pick Penyakit Gaucher infantil

Kajian Serum

Kajian asam amino dan asam organik serum selain untuk konfirmasi asidosis laktat yang telah diketahui dengan pemeriksaan khusus untuk asam laktat dan piruvat, juga dapat mengungkapkan sebagian besar gangguan metabolik asam amino dan gangguan yang dimanifestasikan oleh kelainan asam organik.

TABEL 9-2. TES SKRINING UNTUK KELAINAN METABOLIK

Kondisi	Feri Klorida	DNPN	Benedict's	Nitroprusida	Asam Albumin	Diazo-p-nitro alanin
Fenilketonoria	hijau	+	-	-	-	-
MSUD	biru laut	+	-	-	-	-
Tirosinosis	hijau muda	+	±	-	-	-
Histidinemia	hijau coklat	±	-	-	-	-
Homosistinuria	-	-	-	+	-	-
Glutationinuria	-	-	-	+	-	-
Sistinuria	-	-	-	+	-	-
Mukopolisakaridosis	-	-	-	-	+	-
Galaktosemia	-	-	+	-	-	-
Intoleransi fruktosa	-	-	+	-	-	-

Radiologi

Pemeriksaan radiografi kepala, tulang belakang, dan tulang panjang dapat digunakan untuk mendiagnosis sebagian penyakit mukopolisakaridosis, Gaucher, Niemann-Pick dan Gangliosidosis GM2.

Skrining Enzim Lisosom Serum

Skrining ini sebaiknya dikerjakan, terutama pemeriksaan untuk beta-galaktosidase, arilsulfatase, dan heksoaminase yang pada beberapa senter dapat dikerjakan secara akurat.

Perubahan Biokimia dan Struktur

Pada beberapa gangguan metabolik, khususnya lipidosis dan degenerasi massa putih otak, diagnosisnya memerlukan baik evaluasi klinis maupun kombinasi pemeriksaan mikroskopik ultrastruktural dan biokimia dari bahan sediaan biopsi jaringan. Biopsi hati kadang kala diperlukan untuk konfirmasi defek enzimatik sebenarnya. Sesungguhnya bila biopsi jaringan mencurigai kelainan metabolik yang

spesifik, maka pemeriksaan enzim yang canggih harus dikerjakan untuk mengkonfirmasi diagnosis.

Di antara sekian banyak penyakit tergolong dalam penyakit metabolik bawaan, hanya beberapa yang akan diutarakan patogenesisnya, gambaran klinis, laboratorium serta pengobatannya.

Gangguan metabolik asam amino

Fenilketonuria (FKU)

FKU merupakan bentuk gangguan metabolik bawaan yang dapat menimbulkan kelainan neurologis yang serius. Hal yang penting diperhatikan bahwa kelainan genetik ini menghalangi tubuh merubah fenilalanin menjadi tirosin. Kasus yang tidak diobati akan memperlihatkan gambaran retardasi mental, kejang dan pigmentasi kulit yang tidak sempurna.

Folling (1939) yang pertama kali melaporkan 10 kasus dengan kelainan mental yang mengekskresikan fenilalanin dalam jumlah besar. Penyakit ini terdapat di seluruh dunia, meskipun jarang dijumpai pada kulit hitam. Di Amerika insidensnya kira-kira 1: 14000.

Patologi Biokimia

FKU adalah kelainan resesif autosomal yang mengakibatkan ketidakmampuan tubuh menghidrolisis fenilalanin menjadi tirosin. Pada manusia fenilalanin merupakan unsur pokok untuk sintesis protein. Perubahan fenilalanin menjadi tirosin adalah irreversible dan tirosin tidak dapat digantikan dengan fenilalanin dalam makanan.

Hidroksilase fenilalanin (HFA) normal didapatkan pada hati, ginjal dan pankreas, tetapi tidak pada otak atau kulit. Gen enzim ini telah di lokalisasi pada lengan panjang kromosom 12 sehingga memudahkan melakukan analisis genetik molekular pasien FKU. Sistem hidroksilase fenilalanin pertama kali diusulkan oleh Kaufman. Karena defisiensi kofaktor parsial dan reduktase dihidropteridin, sistem hidroksilase fenilalanin pada hati fetus kurang aktif dibandingkan hati dewasa. Hingga hari ke 12 pascanatal kadar fenilalanin serum agak tinggi dibandingkan pada bayi yang lebih tua atau orang dewasa (sampai 7,5 mg/dl), normal: 1,0-2,5 mg/dl. Bayi yang lahir dengan FKU klasik dapat dijumpai adanya peningkatan kadar fenilalanin yang ringan, tetapi karena aktivitas HFA tidak ada sama sekali, asam amino yang berasal dari makanan dan katabolisme pascanatal mengumpul di serum dan cairan serebrospinal, dan diekskresikan dalam jumlah besar. Sebagain pengganti jalur penghancuran yang normal ini, fenilalanin dirubah menjadi fenilpiruvat, asam fenilasetik, dan fenilasetilglutamin.

Patologi Anatomi

Perubahan yang terjadi dalam otak bersifat difus dan tidak spesifik, meliputi kedua massa kelabu dan putih otak dan mungkin progresif dengan bertambahnya umur. Dikenal 3 bentuk yaitu: gangguan maturasi otak, defek mielinisasi, berkurang atau hilangnya pigmentasi substansia Nigra dan lokus Ceruleus.

Gangguan maturasi otak berupa pertumbuhan otak berkurang dan secara mikroskopik terlihat kerusakan pada lapisan kortikal, jumlah granula Nissle, jumlah dendrit dan sinaps juga berkurang di dalam korteks. Defek mielinisasi dapat terbatas atau menyeluruh. Mielin biasanya agak pucat dengan gliosis yang sedang, terlihat gambaran vakuolisasi yang tidak teratur di massa putih serebrum dan serebelum. Berkurang atau hilangnya pigmentasi substansia Nigra dan lokus Ceruleus ini bukan disebabkan inhibisi oleh fenilalanin atau derivatnya.

Manifestasi Klinis

Bayi FKU tampak normal saat lahir. Selama 2 bulan kehidupannya, bayi sering memperlihatkan irritabel, muntah yang kadang proyektil sifatnya. Pada umur 4-9 bulan keterlambatan intelektual menjadi lebih jelas. Kasus yang tidak mendapat pengobatan dapat mempunyai IQ di bawah 50, kejang yang biasanya timbul sebelum usia 18 bulan dan dapat hilang secara spontan. Waktu bayi serangan sering berbentuk spasme infantil yang kemudian berubah menjadi serangan tonik-klonik.

Anak dengan FKU klasik berambut pirang, bermata biru, berbau apek, cenderung menderita kelainan kulit seperti kulit kasar dan kering, kadang-kadang ekzema. Mikrosefali dapat ditemukan dan gambaran hipertonia terutama pada ekstremitas bawah. Banyak yang mempunyai pola elektroensefalografik abnormal bahkan gambaran hipsaritmia tanpa adanya kejang dapat ditemukan. FKU yang tidak mendapat pengobatan tidak selalu disertai dengan defisit intelektual. 1-2% pasien dapat mempunyai IQ 80 atau lebih.

Insidens keguguran sangat tinggi pada ibu FKU. Bila kadar fenilalanin darah ibu di atas 20 mg/dl maka bayinya akan menderita kerusakan otak, 92% mengalami retardasi mental, dan 73% mikrosefali dengan bentuk muka yang aneh. Patogenesis retardasi mental pada FKU belum jelas, hingga saat ini belum ada bukti bahwa metabolit fenilalanin pada level tertentu dapat menyebabkan FKU bersifat neurotoksik.

Diagnosis

Diagnosis FKU dapat diperkirakan dari gambaran klinis dan pemeriksaan urin pasien dengan tes feri klorida. Penyimpanan spesimen yang tidak baik dapat merubah asam fenilpiruvat menjadi benzaldehid yang menyebabkan tes feri klorida negatif. Bukti awal dapat diperoleh dengan didapatkannya peningkatan kadar fenilalanin plasma atau kurve toleransi fenilalanin yang abnormal. Untuk

keperluan skrining dapat menggunakan uji stik (phenistik) pada urin atau bekas urin yang ada pada diaper bayi. Seperti diketahui, kadar fenilalanin di dalam pembuluh darah tali pusat bayi dapat meningkat dengan cepat pada beberapa jam setelah lahir. Karena timbulnya asam fenilpiruvat lambat, maka tes feri klorida dan 2, 4-dinitro fenihidrazin tidak adekuat selama periode neonatus, oleh karena itu pemeriksaan skrining biasanya menggunakan perkiraan kadar fenilalanin plasma baik dengan cara mikrobiologik atau spektrofluorometrik.

Kondisi Lain yang Ditandai dengan Hiperfenilalaninemia

Terdapat beberapa keadaan yang ditandai dengan peninggian kadar fenilalanin darah selama masa neonatus, di antaranya yang paling sering adalah persistent mild fenilalaninemia (fenilketonuria atipik), fenilalaninemia transien, defek enzim transaminase, tirosinosis dan defek dihidropteridin reduktase.

Pengobatan

Dua cara pengobatan FKU yang dapat diusahakan yaitu memodifikasi ekspresi fenotif dari gen yang defek dan secara definitif dengan mengkoreksi gen yang defek tersebut. Cara pendekatan yang pertamalah yang sering digunakan di dalam praktek klinis.

Setelah diketahui tes skrining positif tahap berikutnya adalah menentukan kadar fenilalanin dan tirosin serum. Bila kadar fenilalanin lebih tinggi dari 10-20 mg/dl dan konsentrasi tirosin normal (1-4 mg/dl), bayi mungkin menderita FKU klasik dan harus dirawat. Pasien diberi diet susu selama 3 hari. Selama periode ini pasien FKU akan menunjukkan peningkatan kadar fenilalanin yang progresif dengan kadar tirosin normal dan didapatkan kadar asam fenilpiruvat dan asam hidrosifenilasetik yang tinggi di dalam urin pasien. Bayi dengan kelainan biokimia seperti ini harus segera melakukan diet rendah fenilalanin dan dilakukan pemantauan kadar reduktase dihidrobiopterin darah dan metabolit-metabolit neopterin dan biopterin dalam urin.

Umumnya bila pasien melakukan diet dengan baik maka dalam waktu 1-2 minggu kadar fenilalanin akan menjadi normal kembali. Tidak perlu melakukan pembatasan diet dengan ketat karena tidak jelas perbedaan fungsi intelektual bayi dengan kadar fenilalanin 1-4,5 mg/dl dengan kadar fenilalanin 5,5-9,9 mg/dl. Oleh karena itu perlu pemantauan kadar fenilalanin secara teratur 2 kali seminggu selama 6 bulan pertama dan 2 minggu sekali selanjutnya. Telah disepakati bahwa diet fenilalanin dapat diberikan pada kadar fenilalanin 8 mg/dl atau lebih.

Penyakit Urin Sirup Maple

Keadaan ini merupakan penyakit degenerasi serebral familial yang disebabkan oleh defek metabolik rantai-cabang asam amino dan ditandai urin yang manis berbau

sirup maple. Insidensnya diperkirakan 1: 220.000 kelahiran. Penyakit ini terdapat pada bayi kulit putih dan hitam serta ditransmisi secara resesif autosomal.

Manifestasi Klinis

Pasien dengan penyakit ini mulai memperlihatkan gejala berupa kesukaran minum, muntah, tangis melengking, tidak terdapatnya refleks moro, serta adanya irregularitas pernapasan. Kemudian disusul oleh gejala spastisitas dan opistotonus dan keadaan pasien tersebut cepat memburuk dan meninggal dalam waktu beberapa minggu atau bulan. Suatu keanehan ialah bahwa kejang dan paralisis jarang terdapat pada penyakit ini. Dengan makin lanjutnya perjalanan penyakit, bau khasnya makin jelas pula. Pada postmortem terdapat edema otak yang menyeluruh, kerusakan pada mielinisasi dan gliosis substansia alba.

Patogenesis

Penyakit urin sirup maple mempunyai karakteristik kelainan metabolik berupa peninggian 2 rantai-cabang asam amino dan isoleusin dalam plasma, peninggian rantai-cabang asam amino leusin, isoleusin dan valin, dan adanya kadar asam alfa-ketoisikaproat yang berlebihan dalam urin. Terdapat gangguan dekarboksilasi oksidatif pada metabolik rantai-cabang asam amino leusin, isoleusin dan valin.

Diagnosis

Diagnosis dapat dibuat dengan adanya bau yang khas dan tes 2,4 dinitrofenilhidrazin urin yang positif selain tanda khas neurologis dan adanya kadar asam amino rantai-cabang yang berlebihan dalam darah. Adanya rantai-cabang decarboksilase asam-keto di cairan amnion pada umur 10 minggu kehamilannya, memungkinkan diagnosis antenatal.

Pengobatan

Mengurangi diet masukan leusin, isoleusin dan valin. Pemberian diet sintetik sangat rendah asam amino rantai-cabang telah dilakukan pada pasien sampai umur 3 tahun dengan hasil sangat memuaskan. Anak ini tidak hanya dapat mengatasi penyakit tersebut, melainkan ternyata gangguan mental dan neurologisnya kembali normal.

Penyakit Penimbunan Lisosomal

Lisosom adalah organel subselular mengandung enzim hidrolase dengan pH optimum (asam hidrolase) yang mengkatalisasi penghancuran makromolekul. Penyakit ini ditandai dengan pengumpulan produk penghancuran makromolekul di dalam

lisosom. Terbagi atas beberapa kelompok menurut jenis produk yang ditimbulkan, seperti glikogenosis tipe II, mukopolisakaridosis, mukolipidosis, glikoproteinosis, sphingolipidosis, dan penyakit defisiensi asam lipase.

Penyakit Penimbunan Glikogen (Glikogenosis)

Dari berbagai tipe glikogenosis, hanya tipe II (penyakit Pompe) yang termasuk penyakit penimbunan lisosomal. Manifestasi neuromuskular terlihat pada seluruh tipe kecuali glikogenosis tipe VIII (Tabel 9-3). Hipoglikemia terdapat pada tipe I, II, dan VI dan keadaan ini disebabkan oleh gangguan sintesis glikogen. Pada tipe I, hipoglikemianya sering berat sehingga sering menimbulkan manifestasi kejang. Kejang juga dapat timbul pada glikogenosis tipe I tanpa ada hipoglikemia dan kadang-kadang terdeteksi adanya tanda neurologis fokal termasuk hemiparesis. Apakah ini semua konsekuensi dari perdarahan minor yang di karenakan diatesis perdarahan hingga kini belum jelas diketahui.

TABEL 9-3. GANGGUAN PADA ENZIM GLIKOGENASE

Tipe	Gangguan	Struktur glikogen	Organ terkena	Gejala neuromuskular
-	UDPG glikogen transferase	Normal	Hati, otot	Kejang hipoglikemia
I	Glukose 6 fosfatase	Normal	Hati, ginjal	Kejang hipoglikemia, kejang
II	Asam alfa 1,4 glukosidase	Normal	Umum	Kelemahan progresif
III	Amilo 1,6 glukosidase	Limit dekstrinosis	Umum, hati, otot	Kejang hipoglikemia, atrofi, kelemahan.
IV	Amilo 1,4-1,6 transglukosilase	Seperti amilopektin	Umum	Hipotonia
IV	Fosforilase otot	Normal	Umum	Kram otot, kelemahan dan atrofi
V	Fosforilase hati	Normal	Hati, leukosiit	Hipoglikemia
VII	Fosfofruktokinase	Normal	Otot, eritrosit	Kram otot, kelemahan
VIII	Fosforilasekinase	Normal	Hati	-

Gambaran miopati dengan kekakuan otot dan kelemahan terdapat pada glikogenosis tipe III. Keadaan ini jelas berhubungan dengan akumulasi glikogen di dalam otot. Hipotonia juga terlihat pada glikogenosis tipe I dan juga ditemukan pada bayi dengan glikogenosis tipe IV.

Glikogenosis Tipe II (Penyakit Pompe)

Keadaan ini, pertama kali digambarkan oleh Pompe pada tahun 1932, gangguan yang bersifat resesif autosomal ini jarang terjadi, ditandai dengan akumulasi glikogen di dalam lisosom otot skelet, jantung, hati dan susunan saraf pusat.

Patologi Biokimia

Dua kelompok enzim yang berperan pada degradasi glikogen yaitu fosforilase yang mengawali reaksi pemecahan glikogen menjadi *dekstrin limit* kemudian enzim *debrancher* untuk menghasilkan unit-unit glukose. Kelompok enzim yang kedua ialah alfa-amilase yang memecah glikogen menjadi beberapa seri oligosakarida dan alfa 1,4 glukosidase yang memecah alfa 1,4 yang terdapat di glikogen.

Pada glikogenosis tipe II, konsentrasi asam alfa-glukosidase lisosomal hati, jantung dan otot skelet berkurang, sebagai akibatnya terjadi akumulasi glikogen dalam organ-organ tersebut. Struktur glikogen pada penyakit Pompe masih normal dan aktivitas seluruh enzim yang terlihat dalam metabolik karbohidrat juga baik. Proses sintesis enzim lisosomal dan transfer ke organ-organ sangat kompleks dan memungkinkan terjadinya defek molekular pada setiap tahapan aktivitasnya serta munculnya gambaran klinis yang bervariasi. Keadaan ini bukan hanya pada glikogenosis tipe II tetapi pada semua penyakit penimbunan lisosomal.

Patologi Anatomi

Glikogen sesungguhnya dapat disimpan pada semua jaringan. Penimbunan yang masif terdapat di dalam serabut otot. Glikogen juga ditimbun di otot seran lintang terutama di lidah, serabut otot halus dan sel Schwann dari saraf perifer, ginjal, dan hati. Kajian ultrastruktur hati memperlihatkan jumlah glikogen yang normal di dalam sitoplasma, tetapi ada peningkatan konsentrasi di lisosom. Di susunan saraf pusat, glikogen berakumulasi di neuron dan di substansi ekstraselular yang terkenal medula spinalis, terutama sel kornu anterior yang terkena, meskipun dapat terlihat di seluruh bagian dari susunan saraf termasuk korteks serebri. Analisis kimia memperlihatkan selain adanya penimbunan glikogen di korteks serebri dan massa putih juga adanya penurunan jumlah fosfolipid, kolesterol dan serebrosid.

Manifestasi Klinis

Penyakit Pompe dapat memperlihatkan gambaran klinis salah satu dari tiga bentuk yang ada. Bentuk yang klasik biasanya timbul sebelum umur 2 bulan berupa kesulitan makan, sesak napas dan kelelahan. Secara bertahap kelemahan dan gangguan fungsi jantung menjadi jelas. Pembesaran jantung terlihat jelas pada awal-awal umurnya. Murmur biasanya tidak terdengar tetapi bunyi jantung tidak baik dan sering terdengar nada *gallop*. EKG sesuai dengan kerusakan otot jantung; interval PR jelas memendek, gelombang R tinggi dan gelombang T terbalik. Pada bayi dapat

ditemukan adanya tonus otot yang menurun dan beberapa gerakan spontan dengan refleks tendon yang masih baik. EMG memperlihatkan gambaran degenerasi lower motor neuron. Kejang, gangguan intelektual dan koma dapat juga terjadi. Hati meskipun biasanya tidak membesar, tetapi jelas abnormal dan mudah diraba. Splenomegali jarang terjadi. Bayi sering mengalami infeksi berulang, terutama pneumonia dan biasanya meninggal karena penyakit ini atau paresis bulbar sebelum umur 1 tahun. Sebagian besar pasien dengan keadaan ini enzim alfa-glukosidase lisosomnya tidak aktif meskipun pada beberapa kasus masih terdapat protein.

Defisiensi alfa-glukosidase juga terlihat pada bentuk dewasa dan bentuk anak-anak. Pada pasien ini tidak terdapat organomegali, dan kelemahan sering bersifat progresif lambat serta mengenai bagian proksimal. Otot farings juga dapat terkena akibat penimbunan glikogen di dalam saraf-saraf batang otak.

Diagnosis

Bila manifestasi kelainan jantung dominan, maka perlu dipikirkan diagnosis bandingnya seperti miokarditis atau aberan arteri koronaria. Jika kelemahan otot yang dominan, perlu dipertimbangkan kemungkinan penyakit spinal muskular atrofi, distrofi muskular, miastenia gravis, dan palsi serebral hipotonik. Timbulnya kelainan jantung pada penyakit spinal muskular atrofi dan distrofi muskular umumnya lambat. Kebalikan dari penyakit penimbunan glikogen, defisit intelektual pada palsi serebral hipotonia biasanya berat dan timbulnya lebih dini. Biopsi otot diperlukan untuk konfirmasi diagnosis. Aktivitas alfa-glukosidase pada otot dan leukosit sangat berkurang dan ini dapat merupakan pemeriksaan tambahan. Aktivitas alfa-glukosidase juga terlihat di jaringan fibroblas yang tumbuh dari sel amnion yang normal. Metode ini dapat digunakan untuk diagnosis antepartum penyakit Pompe dan mendeteksi heterozigot.

Pengobatan

Hingga saat ini belum ada pengobatan yang efektif untuk penyakit Pompe ini. Diet rendah protein dikatakan dapat meningkatkan fungsi otot pada bentuk yang lanjut dari penyakit ini, tetapi tidak pada bentuk infantil. Sebagai pengganti enzim telah digunakan sejak tahun 1964, yaitu dengan menginjeksikan alfa-glukosidase yang diperoleh dari Aspergilus niger pada pasien glikogenosis tipe II bentuk infantil. Akhir-akhir ini alfa-glukosidase yang didapat dari plasenta manusia diberikan secara intramuskular. Keadaan ini mengakibatkan aktivitas anzim hati meningkat sementara dan penurunan jumlah glikogen hati, tetapi secara mikroskopik meskipun terdapat pengurangan jumlah glikogen lisosom, glikogen sitoplasma dan membran tetap tidak berubah. Sekarang ini terapi enzim hanya berhasil pada penyakit Gaucher dengan pemberian beta-glukoserebrosidase plasenta. Transplantasi sumsum tulang lebih menjanjikan untuk pengobatan penyakit penimbunan lisosomal, akan tetapi pada glikogenosis tipe III hasilnya tidak baik.

Mukopolisakaridoses

Sindrom yang terdiri dari retardasi mental dan fisis, deformitas *multiple skeletal*, hepatosplenomegali dan kekeruhan kornea ini telah dilaporkan oleh Hunter tahun 1917, Hurler tahun 1919 dan Pfaundler tahun 1920. Ellis dkk, 1936 menggambarkan keadaan gargoyle dengan kepala yang besar, wajah yang aneh dan adanya deformitas anggota badan. Sindrom yang telah dikenal ini mempunyai 6 bentuk, setiap bentuk dengan 2 atau lebih sub-bentuk yang masing-masing dapat dibedakan secara klinis, transmisi genetik, defek enzim dan pola mukopolisakarida urinnya (MPS) (Tabel 9-4).

TABEL 9-4. KLASIFIKASI MUKOPOLISAKARIDOSIS

		Gambaran Klinis				MPS Urin					
Tipe	Eponim	Kekeruhan kornea	Kerdil	Kelainan neurologis	Kelainan kardiovaskular	HS	DS	KS	C-4-s	C-6-s	Defek enzim
I H	Hurler	Berat	Jelas	Jelas	Jelas	+	+				α-l-iduronidase
II	Hunter	Tidak ada (lambat?)	Jelas	Ringan-sedang	Lambat	+	+				Iduronosulfate sulfatase
III	Sanfilipo A,B,C,D	Tidak ada	Sedang	Kemunduran mental	Jarang	+					A.Heparin N-Sulfate B.α-N-asetil-glukosaminidase C.Asetil Co A: α-glukosaminide-N-asetiltransferase D.N-asetil-α glukosaminide-6-sulfatase
IV	Morquio A,B(B bentuk lebih ringan	Lambat	Jelas	Tidak ada	Lambat			+		+	A.N-asetil galaktosamine-6-sulfatase B.β-galaktosidase
IS (V)	Scheie	Berat	Ringan	Tidak ada	Lambat	+	+				α-L-iduronidase
(VI)	Maroteaux-Lamy	Berat	Jelas	Tidak ada	Ada		+				N-asetilgalaktosaminase-4-sulfatase
VII	Sly	Variabel	Jelas	Vairabel: tidak ada retardasi berat, makro sefali	Ada	+	+				β-glukoronidase

MPS=mukopolisakarida; HS=heparan sulfate; DS=dermatan sulfate; C-4-s=chondroitin-4-sulfate; KS=keratan sulfate; C-6-s=chondroitin-6-sulfate
(Dikutip dengan modifikasi dari Menkes, 1995)

Patologi Biokimia

Kelainan biokimia yang utama dari berbagai bentuk mukopolisakaridosis ialah melibatkan metabolik mukopolisakarida. Pada mukopolisakaridosis, degradasi MPS terganggu karena defek pada salah satu dari beberapa hidrolase lisosom. Keadaan ini mengakibatkan akumulasi dari degradasi molekul yang tidak komplet dan ekskresi fragmen MPS. Pada tahap awal degradasi MPS (pembelahan dari inti protein) adalah baik. Dalam jaringan jumlah MPS patologis seperti di hati, limpa, dan urin, inti protein seluruhnya menghilang dan hanya diwakili oleh beberapa asam amino.

Manifestasi Klinis

Sering terdapat bentuk kepala yang tidak normal berupa skaposefalik, oksisefalik atau membesar. Penutupan fontanel anterior terlambat, terdapat *supraorbital ridges* yang prominen dan hidung pesek. Biasanya terdapat sekret hidung yang berlebihan, oleh karena bentuk farings yang berubah, yang sering tersumbat oleh jaringan limfoit. Terdapat lidah yang besar dan leher yang pendek. Pada daerah dorsolumbal terdapat kifosis. Sering terdapat pembesaran jantung dan terdengar *murmur* sistolik. Pada yang ringan terdapat dispne dan pada yang berat terdapat sianosis. Abdomen membuncit, hati dan limpa membesar serta sering terdapat hernia umbilikalis. Alat kelamin bentuknya normal, tetapi tidak terdapat maturasi seksual.

Sendi mempunyai ekstensibilitas yang terbatas, terutama pada jari. Kedua tangan mempunyai bentuk khas, lebih lebar daripada panjang, jari-jari dalam posisi cakar dan jari ke empat dan ke lima bengkok ke dalam koksa valga dan genu valgum terdapat pada tingkat yang ringan. Kombinasi tangan cakar, kepala yang besar, muka *grotesque* serta kaki yang berbentuk abnormal memberi julukan nama *gargoylism*. Kulit yang tebal menyokong gambaran yang khas ini, kekeruhan kornea dan retardasi mental merupakan gambaran yang nyata.

Dalam sel darah putih adakalanya dapat ditemukan granula abnormal (*Reilly bodies*). Dalam urin terdapat kadar mukopolisakarida yang tinggi. Diperlukan *diagnostic spot test* untuk menemukan kondroitin asam sulfurik pada kromatogram kertas dengan *toluidine blue*.

Diagnosis

Pertumbuhan yang terlambat, kulit yang tebal dan retardasi mental menyerupai kretinisme, tetapi pada pemeriksaan laboratorium dan pada gambaran x-ray terlihat perbedaan. Gambaran x-ray sering terlihat sela tursika memanjang dan kondilus mandibula konkaf. Perubahan pada kolumna spinalis lebih jelas terlihat pada foto lateral. Terlihat ruas vertebra pendek pada jurusan vertikal, garis anterior dan posterior tampak konkaf. Vertebra lumbal pertama dan kedua kecil dan terletak ke arah belakang, menyebabkan kelainan bentuk spina. Iga bagian bawah berbentuk klup. Unerus panjang dan tebal dan ulna serta radius tebal dan pendek dengan

ujung-ujung epifisial dan epifisis yang tidak teratur. Tulang metakarpal berbentuk botol, falangs bagian basal berbentuk silinder, femur dan tibia sedikit menebal.

Pengobatan

Pengobatan dengan mengganti enzim sampai saat ini keberhasilannya terbatas. Transplantasi sumsum tulang dikatakan lebih menjanjikan. Prosedur ini menginduksi aktivitas enzim iduronidase leukosit dan mengurangi ekskresi MPS urin. MPS hati dan cairan serebrospinal kembali ke normal. Secara klinis ada pengurangan hepatomegali, kornea jernih, terlihat perbaikan obstruksi jalan nafas. Kelainan skelet tidak berubah dan fungsi intelek tidak mengalami kemunduran selama 2-5 tahun.

Penyakit Wilson (Degenerasi Hepatolentikular)

Suatu penyakit yang turun temurun, progresif, fatal, dan jarang terdapat, mempunyai tanda yang karakteristik berupa degenerasi ganglia basal, penyakit hati dan cincin Kayser-Fleischer.

Patogenesis

Pada penyakit ini telah ditemukan 2 bentuk gangguan metabolik yaitu metabolik tembaga yang abnormal dan gangguan dalam reabsorpsi tubulus ginjal. Jumlah tembaga dalam jaringan, terutama dalam hati dan otak meninggi, kira-kira 10 kali daripada normal. Cincin Kayser-Fleischer ialah cincin pigmen berwarna cokelat keemas-emasan mengandung tembaga. Jumlah tembaga terdapat pada intra kornea yang dikeluarkan melalui urin meninggi. Kadar tembaga protein spesifik dalam plasma berkurang. Sebaliknya jumlah tembaga yang terikat tidak erat dengan albumin jumlahnya meninggi.

Disfungsi ginjal terdapat pada sebagian besar pasien, berupa kelainan pada reabsorpsi tubulus, yang menyebabkan aminoasiduria, peptiduria, proteinuria, glikosuria, urikosuria, fosfaturia. Patogenesis daripada perubahan metabolik dan patologis belum seluruhnya dapat dimengerti. Berhubung dengan adanya penimbunan tembaga dalam jaringan yang berlebihan pada pasien penyakit Wilson, maka diambil kesimpulan bahwa kerusakan pada hati dan inti lentikular akibat penimbunan ini. Karena penimbunan tembaga dalam ginjal terjadi gangguan fungsi dalam reabsorpsi asam amino, peptida dan lain-lain.

Manifestasi Klinis

Gambaran klinis kasus yang lanjut cukup khas. Tremor pada satu atau kedua ekstremitas bagian atas merupakan manifestasi pertama yang mencolok. Gerakan abnormal korea atau bentuk koreoatetoid terdapat pada beberapa pasien. Terdapat pula kekakuan pada otot skelet; kekakuan ini dapat berlangsung intermiten atau

terus menerus. Akibat klinis dapat berupa spasme sementara pada kasus akut, sehingga terjadi kontraktur dan deformitas yang menetap pada perjalanan penyakit yang kronik. Pada penyakit yang lanjut terdapat disartria dan kadang-kadang anartria. Pasien menjadi sangat kurus. Sering pula terdapat perubahan mental. Perjalanan klinis gangguan pada penyakit ini variabel. Pada sebagian besar pasien tanda insufisiensi hati tidak terdapat meskipun berbagai tes fungsi hati abnormal. Adanya sirosis dapat dibuktikan dengan biopsi hati. Pada beberapa pasien terlihat dengan jelas tanda insufisiensi hati seperti splenomegali, asites, ikterus, hepatomegali, hematemesis dan *spider angiomas*. Bila terdapat gangguan fungsi hati yang mencolok maka di samping splenomegali terdapat pula anemia, leukopenia serta trombositopenia. Manifestasi yang unik, yang paling jelas dan yang merupakan gambaran tetap pada penyakit ini ialah cincin Kayser-Fleischer. Cincin ini patognomonik untuk penyakit Wilson. Kelainan skelet yang terlihat dengan X-ray sebagai osteomalasia, kerusakan kartilago, atau fragmentasi tulang sering terdapat pada penyakit ini.

Daftar Pustaka

1 Ampola MG. Metabolic diseases in pediatric practice. Dalam: Ampola MG, penyunting. Boston: Little Brown and Company; 1982.

2 Maertens P, Dyken PR. Inborn errors of metabolism I: neurologic degenerative diseases. Dalam: David RB, penyunting. Pediatric neurology for the clinicion. Connecticut: Appleton & Lange, 1992; 303-62.

3 Menkes JH. Metabolic diseases of the nervous system. Dalam: Menkes JH, penyunting. Textbook of child neurology. Edisi ke-5. Tokyo: Williams & Wilkins, 1995; 29-151.

4 Naidu S. Paroxysmal disorders. Dalam: Swaiman KF, penyunting. Pediatric neurology principles and practice. Toronto: Mosby, 1994; 1357-84.

5 Nyhan WL. Inborn errors of metabolic II Lesch-Nyhan disease and related disorders of purine metabolism. Dalam: David RB, penyunting. Pediatric neurology for the clinician. Connecticut: Appleton & Lange, 1992; 363-84.

6 Swaiman KF. Aminoacidopathies and organic acidemias resulting from deficiency of enzyme activity. Dalam: Swaiman KF, penyunting. Pediatric neurology principles and practice. Toronto: Mosby, 1994; 1195-232.

7 Swaiman KF. Diseases resulting from amino acid transport defects. Dalam: Swaiman KF, penyunting. Pediatic neurology principles and practice. Toronto: Mosby, 1994; 1243-8.

8 Swaiman KF. Diseases associated with primary abnormalities in carbohydrate metabolism. Dalam: Swaiman KF, penyunting. Pediatric neurology principles and practice. Toronto: Mosby, 1994; 1249-74.

9 Swaiman KF. Lysosomal diseases. Dalam: Swaiman KF, penyunting. Pediatric neurology principles and practice. Toronto: Mosby, 1994; 1275-334.

Bab 10

Kelainan Paroksismal

Pendahuluan

Pada bab ini akan dibahas mengenai keadaan yang timbul secara mendadak, berulang dan perubahan fungsi otak yang mempunyai potensial untuk sembuh kembali (*reversible*). Mengenai epilepsi akan dibahas mengenai epidemologi, etiologi dan faal sakitan, klasifikasi bangkitan, kelainan menyerupai epilepsi, sindrom epilepsi, pemeriksaan penunjang, dan pengobatan. Di samping hal di atas akan dibahas juga mengenai kejang demam dan kejang pada bayi baru lahir (kejang neonatal).

Tata laksana kejang demam berdasarkan Livingston sudah banyak ditinggalkan, maka pada bab ini akan dibahas sedikit saja. Pembahasan terbanyak berdasarkan Konsensus 1980, yang lebih sederhana.

Mengenai kejang pada bayi baru lahir (kejang neonatal) akan dibahas agak luas, karena kejang pada bayi baru lahir bentuknya tidak khas, sehingga sering tidak dikenal. Untuk memahami hal ini perlu dijelaskan berbagai bentuk kejang pada bayi baru lahir. Di samping itu akan dibahas pula etiologinya, penatalaksanaannya dan prognosisnya.

Epidemiologi Epilepsi

Jimmy Passat

Epilepsi merupakan suatu gangguan kronik yang tidak hanya ditandai oleh berulangnya kejang, tetapi juga berbagai implikasi medis dan psikososial. Bebannya bagi orangtua dan keluarganya sudah diketahui, tetapi dampaknya bagi masyarakat belum sepenuhnya dimengerti. Epidemiologi dapat menjawab berbagai

pertanyaan mengenai epilepsi pada anak, termasuk kekerapannya, apakah pasiennya semakin banyak, apakah insidens dan prevalensnya berbeda-beda menurut umur, kemungkinan penyebabnya, apakah ada kecenderungan anak-anak tertentu akan mengalami epilepsi dan seberapa jauh kita dapat menduganya, jenis-jenis epilepsi apa saja yang dapat terjadi pada anak, perjalanan penyakitnya dan kendala dalam pendidikan, tingkah laku dan sosioekonomi demikian juga faktor-faktor risikonya. Hasil penelitian epidemiologi akan dapat memberi penjelasan mengenai prognosis pasien pada orangtua, meningkatkan usaha-usaha pencegahan dan merencanakan pelayanan baik bagi pasien dan keluarganya.

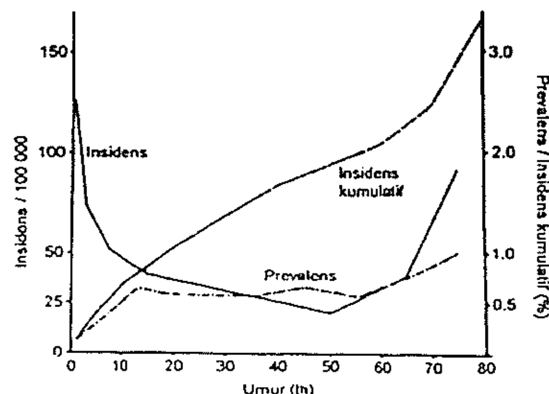
Prevalens dan Insidens Epilepsi

Penelitian insidens dan prevalens epilepsi telah dilaporkan dari berbagai negara tetapi perbandingannya sering sulit dilakukan karena para peneliti menggunakan definisi, metode pemilihan kasus dan klasifikasi epilepsi yang berbeda-beda. Walaupun demikian para peneliti umumnya mendapatkan insidens 20-70 per 100.000 per tahun dan prevalens sewaktu 4-10 per 1000 pada populasi umum. Insidens epilepsi berubah-ubah menurut umur, insidens tertinggi pada usia anak-anak dini, mencapai nadir pada usia dewasa dini dan naik kembali pada usia tua.

Pasien laki-laki umumnya sedikit lebih banyak dibandingkan perempuan. Prevalens total yang dihitung berdasarkan jumlah penduduk dalam suatu populasi yang pernah menderita epilepsi diperkirakan sekitar 2-5%, sehingga diperkirakan sebanyak 1 di antara 20 penduduk dalam suatu populasi akan mengalami kejang pada suatu saat dalam hidupnya dan 1 di antara 200 akan mengalami epilepsi. Sedangkan pada populasi anak diperkirakan 0,3-0,4% di antaranya menderita epilepsi. Perhitungan ini menunjukkan bahwa epilepsi merupakan kelainan neurologis serius yang paling menonjol.

Epilepsi merupakan masalah pediatrik yang besar dan lebih sering terjadi pada usia dini dibandingkan usia selanjutnya, namun insidens yang tepat belum diketahui dengan pasti. Secara keseluruhan insidens tahunan dalam dekade pertama kehidupan diperkirakan mencapai 60 per 100.000 dengan prevalens 3 per 1000.

Di Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM pada tahun 1990 didapatkan 172 pasien epilepsi baru di antara 6830 pasien yang datang ke klinik Saraf Anak atau 77.016 pasien yang datang ke poliklinik bagian IKA FKUI-RSCM, sehingga insidens di antara pasien yang datang di RSCM adalah 2 per 1000 pasien. Sedangkan pada tahun 1991 didapatkan 181 pasien epilepsi baru di antara 6372 pasien yang berobat ke klinik Saraf Anak atau 56.518 pasien yang datang ke poliklinik bagian IKA FKUI-RSCM, suatu insidens sebesar 3 per 1000 pasien. Pada tahun 1990 dan 1991 didapatkan pasien epilepsi baru terbanyak pada kelompok umur 5-12 tahun masing-masing 43,6% dan 48,6%. Dua puluh dua dari 64 kasus yang terdeteksi pada pemantauan 11 tahun mendapatkan pendidikan khusus. Di antara 32 kasus yang terdeteksi pada pemantauan 16-23 tahun, 12 menderita cacat mental.



Gambar 10-1. Insidens epilepsi menurut umur.

Risiko Berulangnya Kejang

Terdapat kesulitan meramalkan prognosis pasien dengan riwayat bangkitan kejang pertama kali. Pasien tersebut akan dianggap menderita epilepsi bila mengalami kejang tanpa demam berikutnya, tetapi sejumlah pasien lain mungkin tidak pernah mengalami kejang berikutnya semasa hidupnya.

Terdapat beberapa pertanyaan mendasar sehubungan dengan pasien yang mengalami kejang pertama, yang disebabkan berbagai hal: Bagaimana risiko mengalami kejang berikutnya pada pasien? Apakah akan terjadi epilepsi di kemudian hari? Bagaimana karakteristik pasien risiko tinggi tersebut?.

Dibutuhkan pertimbangan bijaksana akan perlu atau tidaknya pemberian obat antiepileptik jangka panjang pada anak-anak yang mengalami kejang tanpa pencetus yang pertama. Hal ini terutama sangat penting bagi anak-anak karena kemungkinan efek samping kognitif dan tingkah laku dari obat antiepileptik.

Kejang Tanpa Demam Setelah Kejang Demam

Anak dengan kejang demam mempunyai 2 risiko yang mungkin dihadapinya yaitu risiko sebesar 30%-40% untuk berulangnya kejang demam dan sebagian kecil mengalami epilepsi di kemudian hari. Pada penelitian NCPP, hanya 3% di antara anak-anak dengan kejang demam mengalami setidaknya sekali kejang tanpa demam.

Risiko epilepsi di kemudian hari tergantung dari faktor:

1. Riwayat epilepsi dalam keluarga
2. Kelainan dalam perkembangan atau kelainan saraf sebelum anak menderita kejang demam
3. Kejang yang berlangsung lama atau kejang fokal.

Bila terdapat paling sedikit 2 dari 3 faktor tersebut maka risiko akan menjadi epilepsi sekitar 13% dan bila hanya terdapat 1 atau tidak sama sekali faktor tersebut maka risikonya hanya 2%-3% saja. Lumbantobing pada penelitiannya mendapatkan 5 pasien dari 83 kasus kejang demam yang dalam pengamatan selanjutnya kemudian menderita epilepsi.

Berulangnya Kejang Tanpa Demam Setelah Kejang Tanpa Demam Pertama

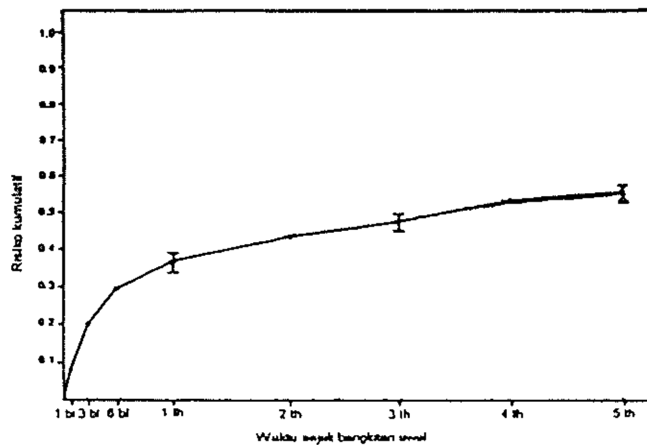
Risiko berulangnya kejang setelah bangkitan kejang tanpa demam pertama belum sepenuhnya diketahui, terutama pada anak-anak. Risiko yang pernah dilaporkan pada anak-anak dan atau orang dewasa bervariasi antara 27%-71%.

Risiko berulangnya kejang pada anak-anak umumnya tergantung pada jenis kejang serta ada atau tidaknya kelainan neurologis dan elektroensefalografi. Di antara bayi yang mengalami kejang neonatal, akan terjadi bangkitan kejang tanpa demam dalam 7 tahun pertama pada 25% kasus. Tujuh puluh lima persen di antara bayi yang mengalami bangkitan kejang tersebut akan menjadi epilepsi.

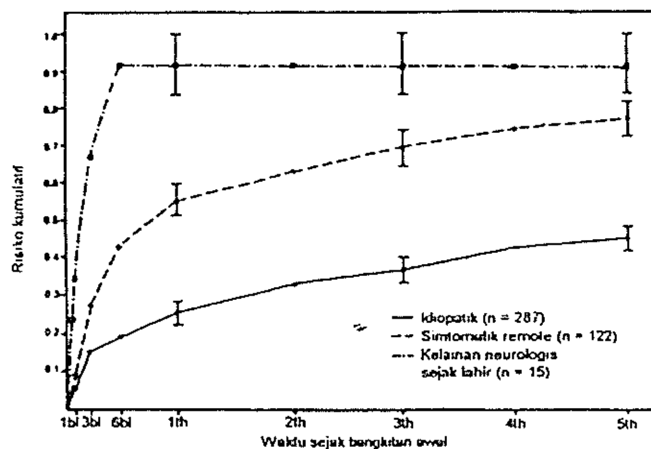
Annegers dkk. meneliti risiko berulangnya kejang pada 424 pasien kejang tanpa demam pertama yang terdiri dari neonatus sampai orang dewasa. Berulangnya kejang tercatat pada 220. Secara keseluruhan risiko berulangnya kejang sebesar 9%, 21%, 30% , 36%, 48% dan 56% berturut-turut setelah pemantauan 1 bulan, 3 bulan, 6 bulan, 1 tahun, 3 tahun dan 5 tahun (Gambar 10-2).

Risiko berulangnya kejang berbeda-beda secara bermakna menurut klasifikasi etiologi kejang pertama. Pasien dengan kejang pertama yang idiopatik (287 orang), yaitu pasien yang tidak mempunyai riwayat gangguan neurologis yang dapat dianggap predisposisi terjadinya kejang, mempunyai prognosis yang paling baik dengan risiko rekuren kumulatif 26% pada 1 tahun dan 45% pada 5 tahun pemantauan. EEG abnormal, kelainan neurologis dan kejang parsial pada pasien merupakan prediktor tingginya risiko berulangnya kejang.

Pasien dengan kejang pertama yang simtomatik (122 orang), yaitu pasien dengan riwayat gangguan susunan saraf pusat pascaneonatal yang dianggap predisposisi terjadinya kejang seperti infeksi susunan saraf pusat, penyakit serebrovaskular atau trauma kepala, mempunyai risiko rekuren 56% selama periode 1 tahun dan 77% selama periode 5 tahun. Pasien dengan palsi serebral atau retardasi mental berat akibat defisit neurologis sejak lahir (15 orang), mempunyai risiko rekuren 92% selama periode 1 tahun (Gambar 10-3).



Gambar 10-2. Risiko berulangnya kejang tanpa demam dalam 5 tahun pertama.



Gambar 10-3. Risiko berulangnya kejang pada beberapa jenis kasus.

Shinnar dkk. melakukan penelitian prospektif terhadap 283 anak-anak yang mengalami kejang pertama tanpa pencetus yang dipantau rata rata selama 30 bulan. Kejang berikutnya dialami oleh 101 anak (36%). Risiko kumulatif berulangnya kejang pada seluruh pasien sebesar 26%, 36%, 40% dan 42% pada pemantauan 12 bulan, 24 bulan, 36 bulan dan 48 bulan berturut-turut.

Risiko kumulatif berulangnya kejang pada 47 anak-anak dengan kejang pertama yang simtomatik (terdapat ensefalopati statik sejak lahir dan atau gangguan neurologis menetap seperti penyakit serebrovaskular atau trauma kepala signifikan sebelum kejang) sebesar 37%, 53% dan 60% pada pemantauan 12, 24, dan 36 bulan berturut-turut; sedangkan pada 236 anak-anak dengan kejang pertama yang idiopatik risiko tersebut di atas sebesar 24%, 33% dan 36% pada 12, 24 dan 36 bulan berturut-turut.

Faktor risiko kunci berulangnya kejang dalam penelitian ini ialah etiologi kejang (idiopatik atau simtomatik) dan elektroensefalogram. Dengan variabel tersebut dapat ditentukan sekelompok besar anak-anak dengan risiko rendah (kejang idiopatik dengan elektroensefalogram normal) dan sekelompok kecil anak-anak dengan risiko tinggi untuk mengalami kejang berikutnya (kejang idiopatik dengan elektroensefalogram abnormal dan riwayat epilepsi dalam keluarga, kejang simtomatik dengan riwayat kejang demam, kejang simtomatik yang parsial).

Dalam penelitian ini tidak terdapat perbedaan tingkat rekurensi antara yang diobati dan yang tidak diobati. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa meskipun tanpa pengobatan anak-anak dengan kejang pertama tanpa pencetus pada umumnya tidak akan mengalami kejang berikutnya. Anak dengan kejang pertama idiopatik dengan elektroensefalogram normal umumnya mempunyai prognosis baik.

Remisi dan Kekambuhan Pasien Epilepsi

Obat anti epilepsi dapat mengontrol kejang pada 70%-80% anak-anak dengan epilepsi. Risiko utama penghentian antikonvulsan ialah kambuhnya kejang. Annegers dkk. melakukan pemantauan pada 475 pasien epilepsi, 328 pasien dapat dipantau sedikitnya selama 10 tahun dan 141 pasien dipantau sedikitnya selama 20 tahun. Setelah 10 tahun sejak diagnosis mereka mendapatkan remisi (bebas kejang selama 5 tahun atau lebih dan masih berlangsung terus) sebanyak 61% dan setelah 20 tahun sebanyak 70%. Setelah 20 tahun diperkirakan sekitar 30% pasien tetap mengalami kejang, 20% remisi dengan obat antikonvulsan dan 50% remisi tanpa obat. Setelah 20 tahun didapatkan 74% di antara 335 pasien dengan epilepsi idiopatik mengalami remisi. Pada 73 pasien dengan epilepsi sekunder (gangguan susunan saraf pusat yang didapat pascanatal) juga didapatkan tingkat remisi yang sama dengan kelompok idiopatik. Sedangkan pada 49 pasien dengan disfungsi neurologis sejak lahir hanya didapatkan remisi sebesar 46%.

Pada pasien epilepsi idiopatik tingkat remisi pasien dengan kejang umum tonik klonik lebih tinggi dari pada kejang fokal. Setelah 20 tahun didapatkan remisi

sebesar 85% untuk pasien dengan kejang umum tonik klonik, 80% untuk serangan absens dan 65% untuk kejang parsial kompleks. Remisi tanpa obat didapatkan pada 50% pasien epilepsi umum dan 35% epilepsi parsial kompleks.

Setelah 10 tahun didapatkan remisi sebesar 75% untuk pasien dengan diagnosis sebelum berusia 10 tahun, 68% untuk pasien dengan diagnosis antara usia 10-19 tahun dan 63% untuk pasien dengan diagnosis antara usia 20-59 tahun. Pada kelompok usia yang sama didapatkan remisi tanpa obat sebesar 51%, 40% dan 28% berturut-turut setelah 5 tahun sejak diagnosis.

Kemungkinan kekambuhan diperkirakan sekitar 8%, 15% dan 24% dalam 5, 10 dan 20 tahun pertama berturut-turut sesudah mengalami status remisi. Emerson dkk. mendapatkan 69% anak-anak yang bebas serangan 4 tahun atau lebih selama mendapatkan antikonvulsan tetap akan bebas kejang setelah antikonvulsan dihentikan.

Terdapat beberapa faktor yang turut menentukan kemungkinan kambuhnya kejang setelah penghentian antikonvulsan. Retardasi mental dan mudanya usia saat onset kejang meningkatkan risiko kambuh. Beberapa faktor lain yang menunjukkan beratnya epilepsi juga meningkatkan risiko kambuh, antara lain, seringnya serangan kejang sebelum epilepsi terkontrol, kelainan EEG yang nyata serta lamanya dan jumlah antikonvulsan yang dibutuhkan untuk mengontrol epilepsi.

Shinnar dkk. dalam penelitiannya mendapatkan 75% anak-anak dan remaja epilepsi yang bebas kejang selama 2 tahun tetap bebas kejang setelah penghentian antikonvulsan selama 30 bulan. Kekambuhan paling sering terjadi dalam bulan-bulan pertama penghentian obat dan 82% kekambuhan terjadi dalam tahun pertama. Kelainan elektroensefalogram yang khas (perlambatan atau gelombang paku), jenis kejang dan usia saat kejang merupakan faktor yang berperan dalam prognosis.

Shinnar dkk. merekomendasikan penghentian antikonvulsan pada pasien epilepsi yang sudah bebas kejang selama 2 tahun atau lebih. Tingginya tingkat remisi dan rendahnya kekambuhan berbagai penelitian ini menunjukkan prognosis epilepsi yang baik pada anak.

Prognosis

Prognosis anak yang menderita epilepsi tergantung bermacam-macam faktor medis, sosial dan psikologis. Secara umum prognosis epilepsi berhubungan dengan beberapa faktor seperti kekerapan kejang, ada atau tidaknya defisit neurologis atau mental, jenis dan lamanya kejang.

Walaupun prognosis sosial dan medis pasien epilepsi cenderung berbeda-beda dalam berbagai aspek, prognosis terutama dipengaruhi oleh terkontrolnya kejang. Kehidupan pasien akan jauh lebih normal bila tidak membutuhkan obat antiepileptik dan bebas serangan sedikitnya 1 tahun atau lebih.

Siilanpaa dalam penelitian prognosis inteligensia dan penyesuaian sosial pasien epilepsi mendapatkan 47,3% pasien dengan inteligensia normal, 13,1% dengan

retardasi mental ringan dan sisanya dengan retardasi mental sedang atau berat. Di samping itu terdapat gangguan perkembangan motor halus pada 42,7% pasien, gangguan berbicara pada 40% pasien dan kesulitan dalam hubungan interpersonal pada 37,8% pasien. Sebanyak 60% pasien dapat mengikuti sekolah normal tetapi hanya 4,7% yang dapat masuk ke perguruan tinggi. Prevalens kematian mendadak yang berhubungan dengan kejang sekitar 1:525 dan 1:2100 pasien epilepsi. Pada umumnya kematian yang berhubungan dengan kejang disebabkan penyakit yang mendasarinya, status epileptikus dan kecelakaan akibat tenggelam atau trauma.

Mortalitas anak-anak yang menderita epilepsi dalam 10 tahun pertama setelah diagnosis sebesar 5,7% dan 2,9% lainnya meninggal antara 11 dan 24 tahun. Mortalitas jauh lebih tinggi pada pasien yang mengalami epilepsi sebelum berusia 1 tahun, pada pasien epilepsi simtomatik dan spasme infantil dibandingkan pasien epilepsi dengan epilepsi tonik klonik umum. Risiko tenggelam anak yang menderita epilepsi sekitar 4 kali lebih sering dibandingkan anak nonepilepsi.

Secara umum dapat disimpulkan bahwa prognosis epilepsi pada anak sangat tergantung pada jenis epilepsi yang dideritanya. Faktor yang berhubungan dengan baiknya prognosis di antaranya tidak terdapatnya kelainan neurologis dan mental; tidak kerapnya kejang, terutama jenis tonik klonik umum, hanya terdapat satu jenis kejang, dan cepatnya kejang dikendalikan. Umur onset yang relatif lambat, sesudah usia 2 atau 3 tahun, juga merupakan faktor yang menguntungkan. Risiko kekambuhan setelah penghentian pengobatan tergantung pada faktor yang sama dengan remisi kejang. Sebaliknya, faktor yang berhubungan dengan prognosis yang buruk di antaranya terdapatnya penyebab kejang organik, terdapatnya kelainan neurologis dan atau mental, terdapatnya beberapa jenis kejang termasuk serangan tonik klonik umum yang sering dan atau kejang tonik dan atonik.

Etiologi dan Faal Sakitan Epilepsi

S.M. Lumbantobing

Bangkitan epilepsi merupakan manifestasi klinis lepas muatan listrik yang berlebihan di sel neuron otak. Hal ini terjadi karena fungsi sel neuron terganggu. Gangguan fungsi ini dapat berupa gangguan fisiologis, biokimia, anatomis atau gabungan faktor tersebut. Setiap kelainan yang mengganggu fungsi otak atau fungsi sel neuron di otak, baik kelainan lokal maupun umum, dapat mengakibatkan terjadinya bangkitan kejang atau serangan epilepsi.

Sebetulnya tiap orang dapat dibuat mengalami bangkitan kejang, asal kepadanya diberikan rangsangan yang cukup kuat, misalnya elektrosyok atau suntikan obat metrasol. Bila rangsang melampaui ambang kejang, maka terjadilah bangkitan kejang. Pada pasien epilepsi, bangkitan kejang dapat terjadi secara spontan atau oleh rangsang yang ringan. Mungkin dapat dikatakan bahwa pada pasien epilepsi didapatkan ambang kejang yang rendah.

Etiologi

Bangkitan kejang atau serangan epilepsi dapat dicetuskan oleh inaktivitas sinaps inhibisi, atau oleh stimulasi berlebihan pada sinaps eksitasi; atau oleh perubahan pada keseimbangan neurotransmiter-palsu yang memblokade aksi neurotransmiter alamiah. Turunnya ambang kejang mungkin diakibatkan oleh perubahan konsentrasi ion dalam cairan tubuh. Depolarisasi mungkin merupakan refleksi dari kegagalan pompa ion, yang dapat disebabkan karena kurangnya pasokan enersi pada keadaan hipoglikemia, anoksia atau gangguan metabolik lainnya.

Bangkitan epilepsi akan berakhir bila inhibisi meningkat dan menjadi lebih unggul. Bagaimana hal ini terjadi belum diketahui secara rinci. Telah diketahui bahwa sel glia ikut berpartisipasi dalam menyangga konsentrasi ion ekstraselular; pengaruh inhibisi dari subkorteks dapat menembus ke korteks dan habisnya bahan-bahan di neuron yang sedang berlepas-muatan-berlebihan akan mengurangi kemampuannya untuk selanjutnya membangkitkan gelombang paku. Sampai saat ini belum dapat diungkapkan dengan baik mengapa lesi kortikal atau subkortikal tertentu yang mampu menjadi epileptogenik sedangkan lesi lainnya tidak; dan bagaimana lesi anatomik dapat menimbulkan keadaan epileptik pada neuron-neuron di sekitarnya.

Telah dikemukakan bahwa tiap kelainan yang mengganggu fungsi otak dapat mengakibatkan bangkitan epilepsi atau bangkitan kejang. Tiap kelainan di otak dapat merupakan salah satu sebab bangkitan epilepsi. Dikatakan salah satu, karena untuk terjadi bangkitan epilepsi dibutuhkan beberapa faktor yang berperan bersama-sama. Beberapa faktor bertindak serempak secara sinergistik dalam mencetuskan bangkitan epilepsi pada individu yang peka.

Misalnya seorang anak yang menderita tumor otak dan menjadi pasien epilepsi. Anak tersebut tidak terus-menerus mengalami serangan epilepsi. Kadang-kadang hanya sekali seminggu atau sekali sebulan, padahal tumor tetap ada di otak. Jadi dibutuhkan faktor-faktor lain agar terjadi bangkitan epilepsi.

Bila ditinjau dari faktor etiologi, maka sindrom epilepsi dapat dibagi menjadi 2 kelompok, yakni:

1. epilepsi idiopatik (penyebab tidak diketahui)
2. epilepsi simtomatik (penyebabnya diketahui, misalnya tumor otak, pascatrauma otak, pascaensefalitis).

Epilepsi Idiopatik

Pada sebagian besar pasien, penyebab epilepsi tidak diketahui dan biasanya pasien tidak menunjukkan manifestasi cacat otak dan juga tidak bodoh. Dengan bertambah majunya pengetahuan serta kemampuan diagnostik, maka golongan idiopatik makin berkurang. Sebagian dari jenis idiopatik disebabkan oleh abnormalitas konstitusional dari fisiologi serebral yang disebabkan oleh interaksi beberapa faktor genetik. Gangguan fisiologis ini melibatkan stabilitas sistem talamik-intralaminar dari substansia kelabu basal dan mencakup *reticular activating system* dalam sinkronisasi lepas muatan. Sebagai akibatnya dapat terjadi gangguan kesadaran yang berlangsung singkat (absens murni, petit mal), atau lebih lama dan disertai kontraksi otot tonik-klonik (tonik-klonik umum, grand mal).

Seyogyanya, kata idiopatik, diperuntukkan bagi pasien epilepsi yang menunjukkan bangkitan kejang umum sejak dari permulaan serangan. Pada serangan fokal atau psikomotor atau yang mempunyai aura yang menyatakan bahwa bangkitan bermula pada sekelompok populasi neuron yang bersifat epileptik, dengan pemeriksaan yang teliti dengan fasilitas yang lebih baik, umumnya penyebabnya dapat diketahui. Dalam praktek, kata epilepsi idiopatik digunakan secara longgar, yakni pasien yang tidak menunjukkan manifestasi patologi otak dan penyebabnya tidak diketahui. Umumnya faktor genetik lebih berperan pada epilepsi idiopatik.

Faktor Genetik

Pengaruh faktor genetik atau hereditas memang ada pada epilepsi, tetapi kecil. Pada epilepsi idiopatik pengaruh ini lebih besar. Telah dilakukan beberapa penelitian anak kembar untuk mengungkapkan hal ini. Lennox dan Lennox mendapatkan bahwa bila pada *proband* yang epilepsi tidak didapatkan manifestasi cedera otak, maka konkordans pada kembar-telur-tunggal ialah 70,2% (33 dari 47), sedang pada kembar-telur-ganda angka ini ialah 5,6% (3 dari 54), menujukkan dengan jelas adanya pengaruh genetik.

Pada *proband* yang epilepsi dengan manifestasi cedera otak, konkordans pada kembar-telur-tunggal ialah 10,8% (4 dari 47), sedang pada kembar-telur-ganda ialah 7,5% (5 dari 67). Tsuboi dan Okada mengumpulkan 6 laporan penelitian besar mengenai epilepsi pada kembaran dan mendapatkan bahwa konkordans untuk epilepsi ialah 60% bagi kembar-telur-tunggal dan 13% untuk kembar-telur-ganda.

Epilepsi Simtomatik

Epilepsi simtomatik dapat terjadi bila fungsi otak terganggu oleh berbagai kelainan intrakranial atau ekstrakranial. Penyebab intrakranial misalnya anomali kongenital, trauma otak, neoplasma otak, lesi iskemia, ensefalopati, abses otak, jaringan parut.

Penyebab yang bermula ekstrakranial dan kemudian juga mengganggu fungsi otak, misalnya: gagal jantung, gangguan pernapasan, gangguan metabolisme (hipoglikemia, hiperglikemia, uremia), gangguan keseimbangan elektrolit, intoksikasi obat, gangguan hidrasi (dehidrasi, hidrasi lebih).

Hampir semua penyakit otak dapat mengakibatkan kelainan pada sekelompok sel neuron dengan gangguan kelistrikan dan merupakan sumber epileptogen. Bentuk serangan epilepsi yang diakibatkannya bergantung pada letak serta fungsi kelompok neuron tersebut; misalnya kelompok neuron yang di korteks motor dapat mengakibatkan bangkitan fokal motor, dengan gerakan konvulsif pada ekstremitas kontralateral. Bangkitan ini dapat terlokalisasi, atau dapat menjalar, menyebar sepanjang girus, melibatkan bagian tubuh lainnya; atau dapat pula menyebar ke formasio retikularis dan diikuti oleh bangkitan kejang umum. Pemeriksaan EEG biasanya dapat menentukan letak fokus epilepsi.

Jaringan patologis, seperti jaringan tumor, bukanlah epileptogenik, namun sel neuron di sekitarnya yang menjadi terganggu fungsi dan metabolismenya, dapat merupakan fokus epileptik. Jejas otak oleh trauma lahir dan defek perkembangan dapat disertai epilepsi. Pada usia lebih lanjut, tumor otak, penyakit degeneratif, kelainan pembuluh darah merupakan penyebab yang lebih sering.

Seperti telah dikemukakan sebelumnya, agar supaya terjadi bangkitan epilepsi dibutuhkan beberapa faktor yang bekerja bersama. Kelainan struktural saja, seperti tumor atau sikatriks trauma, tidak dapat membangkitkannya. Kita ketahui bahwa jaringan abnormal tersebut selalu berada di dalam otak penderitanya, namun bangkitan epilepsi tidak setiap saat muncul, melainkan sesekali. Demikian pula, tidak semua orang yang mempunyai jaringan abnormal di otak, seperti tumor, akan menjadi epilepsi. Dari segi praktis, harus dilacak faktor-faktor yang ikut berperan dalam mencetuskan bangkitan epilepsi, yang disebut faktor pencetus. Contoh faktor pencetus, yang mungkin berbeda pada tiap pasien, ialah: stress, demam, lapar, hipoglikemia, kurang tidur, alkalosis oleh hiperventilasi, gangguan emosional.

Pada anak, faktor usia dan perkembangan ikut mempengaruhi apakah akan ada epilepsi atau tidak. Bangkitan kejang lebih jarang didapatkan pada bayi prematur, karena sistem sarafnya belum berkembang, dan lebih sering dijumpai pada bayi cukup umur. Bangkitan epilepsi lebih jarang dijumpai pada usia bulan-bulan pertama, dan lebih sering antara usia 4 bulan sampai 4 tahun, kemudian menurun frekuensinya sampai remaja.

Faal Sakitan

Selama dasa-warsa terakhir ini tidak banyak kemajuan yang diperoleh dalam mengungkapkan patofisiologi epilepsi. Sampai saat ini belum terungkapkan dengan baik dan rinci mekanisme yang memulai atau yang mencetuskan sel neuron untuk berlepas muatan secara sinkron dan berlebihan. Dengan perkataan lain, sampai saat in belum diketahui dengan baik mekanisme terjadinya bangkitan epilepsi. Namun, beberapa faktor yang ikut berperan telah terungkapkan, misalnya:

Gangguan pada membran sel neuron

Potensial membran sel neuron bergantung pada permeabilitas sel tersebut terhadap ion natrium dan kalium. Membran neuron permeabel sekali terhadap ion kalium

dan kurang permeabel terhadap ion natrium, sehingga didapatkan konsentrasi ion kalium yang tinggi dan konsentrasi ion natrium yang rendah di dalam sel dalam keadaan normal.

Potensial membran ini dapat diganggu dan berubah oleh berbagai hal, misalnya perubahan konsentrasi ion ekstraselular, stimulasi mekanis atau kimiawi, perubahan pada membran oleh penyakit atau jejas, atau pengaruh kelainan genetik.

Bila keseimbangan terganggu, sifat semi-permeabel berubah, membiarkan ion natrium dan kalium berdifusi melalui membran dan mengakibatkan perubahan kadar ion dan perubahan potensial yang menyertainya. Potensial-aksi terbentuk di permukaan sel, dan menjadi stimulus yang efektif pada bagian membran sel lainnya dan menyebar sepanjang akson. Konsep bahwa permeabilitas ion meningkat pada bangkitan epilepsi saat ini banyak dianut. Tampaknya semua konvulsi, apapun pencetus atau penyebabnya, disertai berkurangnya ion kalium dan meningkatnya konsentrasi ion natrium di dalam sel.

Gangguan pada mekanisme inhibisi prasinaps dan pasca-sinaps

Sel neuron saling berhubungan sesamanya melalui sinaps-sinaps. Potensial-aksi yang terjadi di satu neuron dihantar melalui neurakson yang kemudian membebaskan zat transmiter pada sinaps, yang mengeksitasi atau menginhibisi membran pascasinaps. Transmiter eksitasi (asetilkolin, *glutamic acid*) mengakibatkan depolarisasi; zat transmiter inhibisi (GABA atau *Gama amino butyric acid*, glisin) menyebabkan hiperpolarisasi neuron penerimanya. Jadi satu impuls dapat mengakibatkan stimulasi atau inhibisi pada transmisi sinaps.

Tiap neuron berhubungan dengan sejumlah besar neuron-neuron lainnya melalui sinaps eksitasi atau inhibisi, sehingga otak merupakan struktur yang terdiri dari sel neuron yang saling berhubungan dan saling mempengaruhi aktivitasnya. Pada keadaan normal didapatkan keseimbangan antara eksitasi dan inhibisi. Gangguan terhadap keseimbangan ini dapat mengakibatkan terjadinya bangkitan kejang. Efek inhibisi ialah meninggikan tingkat polarisasi membran sel. Kegagalan mekanisme inhibisi mengakibatkan terjadinya lepas muatan listrik yang berlebihan. Zat GABA mencegah terjadinya hipersinkronisasi. Gangguan sintesis GABA mengakibatkan perubahan keseimbangan eksitasi-inhibisi, dan eksitasi lebih unggul dan dapat menimbulkan bangkitan epilepsi. Fosfat-piridoksal penting untuk sintesis GABA, defisiensi piridoksin metabolik atau nutrisi dapat mengakibatkan konvulsi pada bayi. Antikonvulsan valproat bekerja dengan melalui pencegahan pemecahan GABA.

Dapat dikemukakan bahwa pada bayi dan anak, bukan saja maturasi anatomik dari sistem saraf mempunyai peranan, tetapi juga variasi antara keseimbangan sistem inhibisi dan eksitasi di otak memainkan peranan penting dalam menentukan ambang kejang, dengan demikian mempengaruhi perubahan tinggi-rendahnya ambang kejang. Demikian pula, jaringan saraf dapat menjadi hipereksitabel oleh perubahan homeostasis tubuh. Perubahan tersebut dapat diakibatkan oleh demam,

hipoksia, hipokalsemia, hipoglikemia, hidrasi-lebih dan perubahan keseimbangan asam-basa. Faktor eksternal dapat pula meningkatkan hipereksitabilitas, misalnya obat konvulsan, penghentian mendadak obat antikonvulsan terutama barbiturat, dosis-lebih berbagai macam obat dan berbagai toksin.

Dengan menggunakan elektrode-mikro dapat diselidiki perangai kelistrikan satu neuron. Telah diidentifikasi lepas muatan yang berasal dari badan sel, dendrit dan akson. Dapat ditunjukkan bahwa aktivitas letupan listrik abnormal yang berfrekuensi tinggi didapatkan pada sel neuron di fokus epileptik. Diduga bahwa aktivitas autonom ini disebabkan oleh depolarisasi dendrit, karena adanya perbedaan potensial antara badan sel dan dendrit. Perubahan patologis di dendrit ini dapat diakibatkan oleh tekanan mekanis, misalnya oleh jaringan parut. Neuron epileptik secara histologis mempunyai sedikit ujung sinaps, dengan demikian rangsang eferen yang diterimanya berkurang. Berkurangnya rangsang eferen ini dapat mengakibatkan sel neuron menjadi hipersensitif, misalnya terhadap zat kimiawi di sekelilingnya; dengan demikian dapat terjadi lepas muatan listrik yang berlebihan secara spontan.

Sel glia

Sel glia diduga berfungsi untuk mengatur ion Kalium ekstra-selular di sekitar neuron dan terminal presinaps. Pada gliosis atau keadaan cedera, fungsi glia yang mengatur konsentrasi ion kalium ekstraselular dapat terganggu dan mengakibatkan meningkatnya eksitabilitas sel neuron disekitarnya. Rasio yang tinggi antara kadar ion kalium ekstraselular dibanding intraselular dapat mendepolarisasi membran neuron.

Telah didapat banyak bukti bahwa astroglia berfungsi membuang ion kalium yang berlebihan sewaktu aktifnya sel neuron. Didapatkan bahwa sewaktu kejang kadar ion kalium meningkat sebanyak 5 kali atau lebih di cairan interstisial yang mengitari sel neuron. Waktu ion kalium diserap oleh astroglia cairanpun ikut terserap dan sel astroglia menjadi membengkak (edema); hal ini merupakan jawaban yang khas bagi astroglia terhadap meningkatnya ion kalium ekstraselular, baik yang disebabkan oleh hiperaktivitas neuronal, maupun akibat iskemia serebral.

Pada penelitian eksperimental didapatkan bahwa bila kation dimasukkan ke dalam sel astrosit melalui pipet mikro timbullah letupan kejang (*seizure disharge*) pada sei neuron disekitarnya; suatu ilustrasi mengenai peranan sel astroglia dalam mengatur aktivitas neuronal.

Para penyelidik umumnya sependapat bahwa sebagian terbesar bangkitan epilepsi berasal dari sekelompok sel neuron yang abnormal di otak, yang berlepas muatan listrik secara berlebihan dan hipersinkron. Kelompok sel neuron yang abnormal ini, yang disebut juga sebagai fokus epileptik, mendasari semua jenis epilepsi, yang umum maupun yang fokal (parsial). Lepas muatan listrik ini kemudian dapat menyebar melalui jalur-jalur fisiologis-anatomis dan melibatkan daerah di sekitarnya atau daerah yang lebih jauh letaknya di otak.

Bila sekelompok sel neuron tercetus dalam aktivitas listrik berlebihan, maka didapatkan 3 kemungkinan:

1. Aktivitas ini tidak menjalar ke sekitarnya, melainkan terlokalisasi pada kelompok neuron tersebut, kemudian berhenti
2. Aktivitas menjalar sampai jarak tertentu, namun tidak melibatkan seluruh otak, kemudian menjumpai tahanan dan berhenti.
3. Aktivitas menjalar ke seluruh otak dan kemudian berhenti.

Pada keadaan 1 dan 2 didapatkan bangkitan epilepsi fokal (parsial), sedang pada keadaan 3 didapatkan kejang umum. Jenis bangkitan epilepsi bergantung kepada letak serta fungsi sel neuron yang berlepas-muatan listrik berlebihan serta penjalarannya. Kontraksi otot somatik akan terjadi bila lepas muatan melibatkan daerah motor di lobus frontalis. Bermacam ragam gangguan sensori akan terjadi bila struktur di lobus parietalis dan oksipitalis terlibat. Kesadaran menghilang bila lepas muatan melibatkan batang otak dan talamus. Tidak semua sel neuron di susunan saraf pusat dapat mencetuskan bangkitan epilepsi klinis, walaupun ia berlepas muatan listrik berlebihan. Sel neuron di serebelum, di bagian bawah batang otak dan di medula spinalis tidak mampu mencetuskan bangkitan epilepsi. Fenomen Todd lebih sering dijumpai pada pasien dengan fokus oleh lesi struktural.

Sesekali didapatkan cacat akibat bangkitan kejang yang menetap. Bangkitan kejang yang berlangsung lebih dari 30 menit dapat mengakibatkan kerusakan pada sel neuron, dengan akibat cacat yang menetap.

Sebagian besar enersi sel saraf digunakan untuk transportasi ion natrium dan kalium, yang berhubungan erat dengan kelistrikan serta penjalarannya. Diduga bahwa sel neuron mampu mengeluarkan ion natrium dari dalam sel. Akibat dari keadaan ini didapatkan konsentrasi ion kalium yang tinggi di ruang intraselular dan konsentrasi ion natrium yang tinggi di ruang ekstraselular. Untuk memompa ion natrium ke luar dibutuhkan banyak enersi yang diperoleh melalui senyawa fosfat (ATP). Bila terjadi bangkitan kejang, maka aktivitas pemompaan natrium bertambah. Dengan demikian kebutuhan akan senyawa ATP bertambah. Dengan perkataan lain kebutuhan akan oksigen dan glukose meningkat. Bila kejang berlangsung singkat, maka peningkatan kebutuhan ini masih dapat dipenuhi. Namun, bila kejang berlangsung lama, ada kemungkinan bahwa kebutuhan akan oksigen dan glukose tidak terpenuhi, sehingga sel neuron dapat rusak atau mati.

Klasifikasi Bangkitan atau Serangan Kejang pada Epilepsi

Sofyan Ismael

Dalam bidang epilepsi dikenal 2 klasifikasi, yaitu klasifikasi bangkitan atau serangan kejang dan klasifikasi sindrom epilepsi. Klasifikasi serangan kejang bukanlah klasifikasi epilepsi, tetapi dibuat semata-mata berdasarkan manifestasi kejang secara klinis dan EEG. Masing-masing serangan kejang tersebut dapat terjadi pada sindrom epilepsi yang berbeda. Sebaliknya, klasifikasi sindrom epilepsi adalah klasifikasi epilepsi, dibuat untuk mendeskripsi grup yang menunjukkan aspek sama dalam berbagai hal, baik manifestasi klinis, umur, EEG, dan prognosis. Satu sindrom epilepsi dapat menunjukkan serangan kejang yang bervariasi.

Pentingnya suatu klasifikasi yang seragam dan diterima secara universal merupakan langkah utama dalam pengetahuan mengenai proses yang mendasari dan sebagai sarana komunikasi untuk membandingkan dan mengevaluasi penelitian ilmiah, serta untuk pengobatan. Klasifikasi *International League Against Epilepsy* pada tahun 1969 didasarkan pada serangan kejang secara klinis, EEG iktal (EEG pada saat serangan), EEG interiktal (EEG di luar serangan), anatomi, etiologi, dan umur. Pada tahun 1981 dibuat revisi yang hanya berdasarkan manifestasi klinis, EEG iktal dan EEG interiktal. Lihat Tabel 10-1.

Kejang Parsial

Perbedaan antara kejang parsial sederhana dan kejang parsial kompleks adalah apakah pasien tetap sadar atau terjadi perubahan kesadaran. Kesadaran didefinisikan sebagai respons atau kewaspadaan pasien terhadap stimulus eksternal. Respons adalah kesanggupan pasien untuk mengikuti perintah sederhana sedangkan kewaspadaan adalah kesanggupan pasien untuk ditanya mengenai suatu keadaan dan ingat tidaknya pasien terhadap kejadian tersebut bila ditanya setelah kejadian.

Kejang Parsial Sederhana

Kejang parsial sederhana adalah kejang dengan onset lokal pada 1 bagian tubuh tanpa terganggunya kesadaran. Gejala dapat berupa gejala motor, sensori, kognitif, atau afektif. Kejang parsial dengan gejala kognitif atau afektif dibicarakan dalam serangan parsial kompleks.

Tabel 10-1. Klasifikasi bangkitan atau serangan kejang *International League Against Epilepsy*, 1981

I. Kejang parsial (fokal, lokal)
A. Parsial sederhana: Dapat dengan manifestasi motor, autonomik, somatosensori, psikik.
B. Parsial kompleks
1. Dengan gangguan kesadaran sejak onset
2. Onset parsial sederhana diikuti penurunan kesadaran
C. Kejang parsial menjadi tonik-klonik umum secara sekunder
1. Parsial sederhana menjadi tonik-klonik umum
2. Parsial kompleks menjadi tonik-klonik umum

II. Kejang umum
A. 1. Absens
a. Hanya gangguan kesadaran
b. Dengan komponen klonik ringan
c. Dengan komponen atonik
d. Dengan komponen tonik
e. Dengan automatisme
f. Dengan komponen autonomik (b sampai f dapat terjadi sendiri atau dalam kombinasi)
2. Absens atipik
B. Mioklonik
C. Klonik
D. Tonik
E. Tonik-klonik
F. Atonik atau astatik

III. Tidak dapat diklasifikasi

Dengan gejala motor

Setiap bagian tubuh dapat terkena sesuai daerah motor fokus epilepsi. Secara klinis terlihat gerakan klonik sejak awal atau gerakan klonik setelah fase tonik sebentar, lokal pada satu tempat. Seringkali mengenai jari, bibir, kelopak mata, otot wajah, lidah, farings dan larings, dengan salivasi dan kesulitan bicara. Kejang *versive* sering ditemukan, berupa deviasi konjugat bola mata dan kepala ke satu sisi, kadang-kadang dengan komponen klonik. Dapat disertai perubahan postural berupa kontraksi tonik lengan bawah dengan abduksi bahu di sisi arah muka menoleh.

Selanjutnya serangan dapat menjalar, melompat ke tempat lain atau menjadi umum. Bila kejang menjalar ke sekitarnya, terlihat *Jacksonian seizure* berupa penjalaran kejang motor. Bila terkena sistem limbik akan terjadi epilepsi parsial kompleks. Bila melibatkan kedua hemisfer terjadi kejang tonik klonik umum disertai penurunan kesadaran. Seringkali penyebaran kejang terjadi sangat cepat sehingga komponen parsial tidak terlihat terutama pada fokus di lobus frontalis. Adanya paresis Todd menunjukkan sifatnya yang fokal.

Dengan gejala autonomik

Terlihat muntah, pucat, muka merah, berkeringat, piloereksi, dilatasi pupil, inkontinensia. Semua gejala tersebut dapat merupakan kejang parsial.

Dengan gejala somatosensori atau sensori khusus

Serangan sensori dapat mengenai semua jenis sensasi. Serangan somatosensori jarang ditemukan, berupa parestesia yang sering menjalar atau rasa tertusuk jarum. Sensasi lain sangat jarang. Kejang sensori dapat terlokalisir, menjalar atau berubah menjadi parsial kompleks dan tonik-klonik disertai penurunan kesadaran.

Sensori khusus visual berupa melihat bintang, bola, bintik-bintik, skotoma atau buta transien. Halusinasi visual kompleks terjadi pada epilepsi parsial kompleks. Dapat pula terjadi gejala auditori (pendengaran), olfaktori (penciuman), gustatori (pengecapan) atau vertiginosa seperti rasa mengambang, jatuh di suatu ruangan. Gejala psikik umumnya timbul pada kejang parsial kompleks, berupa disfasia, dismnesia, gangguan kognitif, gejala afektif, ilusi, atau halusinasi terstruktur. Pemeriksaan EEG iktal dan interiktal menunjukkan adanya fokus epileptik kontralateral terhadap manifestasi klinis.

Kejang Parsial Kompleks

Epilepsi parsial kompleks pada awalnya disebut sebagai epilepsi lobus temporalis karena adanya fokus di lobus temporalis atau sistem limbik dan sebagai epilepsi psikomotor karena manifestasi psikik dan motor yang ditunjukkannya. Pada faktanya, secara topografis, klinis dan EEG serangan parsial kompleks dapat berbeda, sehingga istilah yang tepat adalah epilepsi parsial kompleks untuk epilepsi parsial yaitu epilepsi yang berasal dari satu fokus yang disertai penurunan kesadaran.

Automatisme adalah tingkah laku yang kurang terkoordinasi yang berlangsung pada saat kesadaran sedang berubah, pada saat kejang atau postiktal, disusul amnesia kejadian tersebut. Automatisme dapat berupa penerusan gerakan yang sedang dilakukan atau suatu aktivitas yang baru muncul pada saat serangan. Dapat terlihat automatisme berbentuk makan (mengunyah, menelan), mimik seperti takut, menunjukkan arah dengan gerak wajah, automatisme gerakan atau automatisme verbal. Automatisme dapat terjadi pada epilepsi parsial kompleks, absens, atau pada fase postiktal setiap serangan epilepsi berat terutama tonik-klonik.

EEG iktal menunjukkan letupan unilateral atau bilateral, difus atau fokal pada daerah temporal atau frontotemporal. EEG interiktal menunjukkan fokus epileptik unilateral atau bilateral asinkron, pada daerah temporal atau frontal.

Kejang Umum

Absens

Ciri khas serangan absens adalah durasi yang singkat, onset dan terminasi mendadak, frekuensi sangat sering, gangguan kesadaran dengan atau tanpa manifestasi

lain. Variasi serangan absens ini sangat banyak, yang antara lain dapat dikelompokkan sebagai berikut:

1. Absens sederhana berupa kehilangan kesadaran sejenak, terjadi hanya pada 10% pasien.
2. Absens dengan komponen klonik ringan ditemukan pada 50% kasus, gerakan klonik terbatas pada kelopak mata, kadang-kadang dagu dan bibir sehingga terlihat sebagai *twitching* muka. Harus dibedakan dengan absens mioklonik yang menunjukkan gerak mioklonik lebih hebat, meliputi kepala, bahu dan lengan.
3. Absens dengan komponen atonik, umumnya tidak sampai jatuh, ditemukan pada 20% kasus. Kehilangan tonus hanya pada tangan sehingga pasien menjatuhkan apa yang dipegang, kadang-kadang disertai gerakan klonik.
4. Absens dengan komponen tonik, dapat mengenai mata sehingga terbalik ke atas, kepala sehingga jatuh ke belakang, atau batang tubuh. Kalau terjadi asimetrik, dapat telihat deviasi ke satu sisi.
5. Absens dengan automatisme *perseverative:* Subyek tetap melakukan aktivitasnya, tetapi salah atau absens dengan automatisme *de novo:* berbentuk mengecap, menelan, mengusap wajah, menggaruk atau lebih kompleks misalnya menangkap benda, menyanyi, mengigau. Frekuensi automatisme meningkat dengan bertambah lamanya serangan. Automatisme ditemukan pada 60% kasus.
6. Absens dengan komponen autonomik berupa inkontinensia urin, dilatasi pupil, pucat, *flushing,* takikardia, perubahan tekanan darah dan lain-lain yang memerlukan observasi lebih ketat.

EEG iktal berupa gelombang paku-ombak 3 spd regular, bilateral simetris. Kadang-kadang terlihat gelombang paku-ombak majemuk. EEG interiktal biasanya normal.

Absens atipik

Berupa absens yang disertai kehilangan tonus yang sangat jelas, atau onset dan berhentinya serangan tidak mendadak. EEG iktal lebih heterogen, dapat berupa gelombang paku-ombak iregular, gelombang cepat atau aktivitas paroksismal lain. Kelainan terlihat bilateral tetapi sering tidak simetris dan iregular. EEG interiktal berupa gelombang paku atau paku-ombak lambat iregular dan asimetris.

Kejang umum tonik-klonik (TK)

Dikenal sebagai epilepsi grand mal dan merupakan prototipe semua bangkitan kejang. Kejang TK tidak merupakan suatu grup homogen dan dapat terjadi pada berbagai keadaan. Kejang TK merupakan bangkitan kejang yang terlihat pada kejang demam. Bila ia merupakan bagian dari suatu epilepsi kronik, biasanya disertai bangkitan kejang lain.

Ditinjau dari patofisiologi, kejang umum TK dapat dibagi menjadi:

1. Kejang umum TK sejak awal serangan, seringkali merupakan manifestasi epilepsi idiopatik. Sering didahului kejang mioklonik.

2. **Kejang umum TK yang berasal dari kejang parsial yang secara sekunder menjadi umum. Serangan kejang parsial dapat berupa motor fokal, sensori atau fenomena lain. Serangan parsial ini disebut sebagai *aura*. Pada keadaan lain, kejang secara klinis terlihat sebagai kejang umum TK sejak awal, tetapi EEG iktal menunjukkan adanya fokus fokal.**
3. Kejang umum TK dapat merupakan manifestasi epilepsi dengan fokus multifokal yang independen satu sama lain. Dalam keadaan ini selalu disertai jenis serangan lain misalnya kejang tonik, absens atau parsial.

Serangan terlihat sebagai manifestasi motor, autonomik dan kehilangan kesadaran. Fase tonik berupa kontraksi otot menyeluruh yang menyebabkan pasien jatuh. Pasien terbaring dalam posisi ekstensi. Kontraksi tonik diafragma dan otot interkostal menyebabkan hambatan respirasi dan sianosis. Setelah 10-30 detik, terlihat kejang klonik simetris bilateral yang seringkali didahului tremor. Dapat disertai *expiratory grunting* karena udara dipaksa ke luar oleh kontraksi diafragma melalui glotis yang tertutup. Mulut berbusa dan lidah dapat tergigit pada saat ini. Setelah 30-60 detik, terjadi relaksasi otot. Dapat terjadi fase tonik kembali selama beberapa detik, terutama pada otot sefalik. Postiktal pasien tidak sadar, napas cepat dan terlihat pucat. Pada 30% kasus terjadi inkontinensia. Fenomena autonomik berupa takikardia, hipertensi, *flushing*, salivasi dan bertambahnya sekresi bronkus. Kejang umum TK atipis sering terlihat, fase tonik dapat berlangsung lama, dapat asimetris atau terdapat asinkroni beberapa detik antara kedua sisi. Pada anak umumnya lebih ringan dibandingkan dewasa, jarang terjadi komplikasi seperti fraktur vertebra.

EEG iktal fase tonik terlihat sebagai irama 10 spd dengan amplitudo yang makin meningkat, disebut sebagai *epileptic recruiting rhythm*. Selama fase klonik, irama 10 spd tersebut dipisahkan oleh periode inaktif atau oleh gelombang lambat. Letupan gelombang 10 spd sinkron dengan gerak klonik yang dapat dianggap sebagai tonus yang terinhibisi. Pada akhir serangan dapat terlihat fase inaktif yang datar karena letihnya neuron. EEG interiktal berupa gelombang paku-ombak majemuk, atau gelombang tajam-ombak lambat.

Kejang mioklonik

Kejang mioklonik adalah kontraksi mendadak, sebentar yang dapat umum atau terbatas pada wajah, batang tubuh atau satu atau lebih ekstremitas, atau satu grup otot. Dapat berulang atau tunggal. Banyak gerak mioklonik yang bukan merupakan epilepsi. Serangan mioklonik dapat terjadi pada penyakit medula spinalis, disinergia serebelaris mioklonika, mioklonus segmental subkortikal dan lain-lain yang harus dibedakan dari epilepsi. EEG iktal dan interiktal berupa gelombang paku-ombak majemuk.

Kejang klonik

Kejang umum tonik-klonik kadang-kadang tidak memperlihatkan fase tonik tetapi hanya sentakan klonik. Pada saat frekuensi gerak klonik menurun, amplitudo tetap

tinggi. Fase postiktal biasanya pendek. Dapat terjadi gerak klonik kemudian menjadi tonik dan kembali menjadi klonik disebut sebagai klonik-tonik-klonik.

Kejang tonik

Merupakan kontraksi otot yang kaku, menyebabkan ekstremitas menetap dalam satu posisi. Biasanya terdapat deviasi bola mata dan kepala ke satu sisi, dapat disertai rotasi seluruh batang tubuh.

Wajah menjadi distorsi, pucat kemudian menjadi merah dan kebiruan karena tidak dapat bernapas. Mata terbuka atau tertutup, konjungtiva tidak sensitif, dilatasi pupil. Serangan tonik aksial dengan ekstensi kepala, leher dan batang tubuh dapat terjadi.

Kejang atonik atau astatik

Berupa kehilangan tonus. Dapat terjadi secara fragmentasi hanya kepala jatuh ke depan, mulut terbuka, atau lengan jatuh tergantung, atau menyeluruh sehingga pasien jatuh. Kesadaran hanya hilang sejenak. Serangan atonik dapat terjadi pada keadaan bukan epilepsi misalnya iskemia batang otak dan sindrom narkolepsi-katapleksi. EEG iktal berupa gelombang paku majemuk dan ombak, atau aktivitas cepat voltase rendah.

Kejang tidak dapat diklasifikasi

Sebagian besar serangan yang terjadi pada bayi baru lahir masuk golongan ini.

Kelainan Menyerupai Epilepsi

Taslim S. Soetomenggolo

Ada beberapa macam kelainan yang sering disalah-diagnosis sebagai epilepsi. Jeavons menemukan 20-25% pasien yang dirujuk ke klinik epilepsi ternyata bukan pasien epilepsi. Di antara 200 pasien salah-diagnosis yang terbanyak adalah pasien sinkop 44%, kemudian kelainan psikiatrik 20%, *breath-holding spell* 11%, migren 6%, *night terrors* 6%, dan sisanya bermacam-macam kelainan. Robinson menemukan salah-diagnosis terbányak adalah *breath-holding spell,* kemudian pingsan, migren dan vertigo.

Salah-diagnosis berakibat tidak baik bagi pasien. Pasien yang sudah diberi cap epilepsi akan terpengaruh kehidupannya sehari-hari, di sekolah dan pergaulannya di masyarakat. Salah-diagnosis biasanya disebabkan oleh karena anamnesis kurang teliti, adanya riwayat epilepsi pada keluarga, adanya riwayat kejang demam sebelumnya, EEG abnormal, salah interpretasi bentuk serangan, dan adanya inkontinens misalnya ngompol setelah serangan. Pada makalah ini akan dibahas mengenai *breath-holding spell*, sinkop, kelainan psikiatrik, migren, *tic*, masturbasi, serta gangguan tidur.

Breath-Holding Spell (Serangan Napas-Terhenti Sejenak)

Serangan napas-terhenti sejenak sering terjadi pada anak, yaitu 4% anak-anak berusia kurang dari umur 5 tahun. Mereka membagi serangan napas-terhenti sejenak menjadi 2 jenis, yaitu jenis sianotik (*cyanotic breath-holding spell*) dan jenis pucat (*pallid breath-holding spell* atau *white breath-holding spell*).

Serangan napas-terhenti sejenak sianotik timbul karena adanya faktor pencetus berupa marah, takut, sakit atau frustrasi. Biasanya anak menangis kuat sebentar, kemudian menahan napas dalam ekspirasi, menjadi sianosis, lemas dan tidak sadar. Pada waktu sianosis kadang-kadang diikuti kekakuan seluruh tubuh sebentar, kadang-kadang diikuti oleh 2-3 sentakan (*jerks*), kemudian anak bernapas kembali dan menjadi sadar. Serangan napas-terhenti sejenak jenis sianotik dengan kekakuan badan dan sentakan ini juga disebut jenis kejang dan kadang-kadang disalah-diagnosis sebagai epilepsi.

Terjadinya serangan napas-terhenti sejenak jenis sianotik diduga disebabkan berkurangnya aliran darah ke otak karena peninggian tekanan dalam rongga dada.

Serangan napas-terhenti sejenak pucat sangat berbeda dengan serangan napas-terhenti sejenak sianotik. Serangan biasanya timbul karena trauma ringan terutama benturan pada kepala; anak menjadi frustrasi dan marah, kemudian menjadi tidak sadar, pucat, kaku dan atau opistotonus. Kadang-kadang tidak didahului oleh menangis atau menangis singkat. Tidak terdapat sianosis. Kadang-kadang disertai mata melirik ke bawah dan sentakan-sentakan anggota gerak (*jerking*). Hal ini yang menyebabkan disalah-diagnosis sebagai epilepsi. Mekanismenya berbeda dengan serangan napas-terhenti sejenak sianotik. Terjadinya karena kegagalan sirkulasi yang disebabkan oleh karena asistole. Asistole disebabkan oleh terangsangnya refleks vagal. Hal ini dapat dibuktikan dengan melakukan penekanan pada bola mata, maka akan terjadi asistole dan timbullah serangan napas-terhenti sejenak pucat. Serangan napas-terhenti sejenak jenis pucat lebih jarang bila dibandingkan dengan serangan napas-terhenti sejenak sianotik. Tujuh puluh lima persen serangan napas-terhenti sejenak timbul pada umur 6-18 bulan, dan 85% kasus serangan menghilang pada umur 5 tahun. Serangan pada umur yang lebih muda dapat terjadi, tetapi jarang. Serangan ini tidak berbahaya, tidak menyebabkan retardasi mental, tidak menyebabkan epilepsi, dan tidak perlu pengobatan.

Sinkop

Sinkop adalah kehilangan kesadaran mendadak akibat berkurangnya aliran darah ke otak. Penyebab sinkop bermacam-macam, tetapi pada garis besarnya disebabkan oleh: (1) refleks vaskular abnormal menyebabkan asistole atau hipotensi, (2) kegagalan refleks simpatetik menyebabkan hipotensi berat, (3) penyakit jantung intrinsik menyebabkan aritmia atau asistole jantung.

Apapun penyebabnya, sinkop selalu disertai oleh penurunan tekanan darah yang hebat (sampai nol atau sangat rendah). Dalam hal demikian mekanisme autoregulasi pembuluh darah di otak tidak dapat bekerja secara efektif, dan mengakibatkan terhentinya atau berkurangnya aliran darah di otak.

Jenis sinkop yang sering ditemukan ialah sinkop refleks, sinkop demam dan sinkop jantung. Sinkop refleks timbul karena faktor pencetus berupa gangguan emosi, melihat darah, rasa nyeri ringan, suntik, pemandangan atau kejadian yang tidak menyenangkan dan kadang-kadang waktu masuk atau keluar kamar mandi.

Sinkop refleks terjadi pada waktu pasien berdiri atau duduk, terutama di tempat yang panas dan pengap; sangat jarang terjadi pada pasien yang sedang berbaring. Gejala berupa: sebelum pingsan pasien merasa sesuatu misalnya dingin atau panas, pusing, nausea, perasaan seperti pergi jauh, penglihatan kabur/gelap, pasien menjadi lemas, perlahan-lahan jatuh dan tidak sadar. Pasien tampak pucat dan berkeringat dingin. Bila serangannya berat, badan menjadi kaku, mata melotot ke atas atau ke bawah dan kejang (*convulsive syncope*), kadang-kadang ngompol (*urinary incontinence*). Hal ini yang menyebabkan salah-diagnosis sebagai epilepsi.

Serangan sinkop kadang-kadang berlangsung cepat dan pasien segera sadar kembali. Sinkop dapat terjadi pada segala umur, tetapi lebih sering pada anak besar atau remaja dan tersering pada wanita. Kira-kira sepertiga pasien sinkop tidak dikenal atau disalah-diagnosis sebagai epilepsi. Kebanyakan sinkop dengan kejang disalah-diagnosis sebagai serangan epilepsi umum atau parsial kompleks. Serangan sinkop tidak akan merusak otak dan tidak perlu diberikan antikonvulsan.

Sinkop demam (*febrile syncope* atau *febrile refleks anoxic seizures*) terjadi pada waktu demam. Gejala seperti kejang-demam, terutama bentuk tonik. Untuk membedakan kejang-demam dan sinkop demam dilakukan penekanan pada bola mata pasien (*oculocardiac reflex*). Kalau timbul serangan berarti sinkop demam, bukan kejang-demam, tetapi hal ini ada bahayanya, karena penekanan bola mata dilaporkan dapat menyebabkan henti jantung lama (*prolonged cardiac arrest*) dengan koma sebentar. Sinkop jantung (*syncopes of cardiac origin*) jarang pada anak. Terjadi pada kelainan jantung misalnya tetralogi Fallot. Kehilangan kesadaran karena anoksia anoksik, sebenarnya jarang disalah-diagnosis sebagai epilepsi.

Kelainan Psikiatrik

Kelainan psikiatrik yang sering disalah-diagnosis sebagai epilepsi ada 2 macam, yaitu manifestasi psikiatrik akut dan serangan pseudoepileptik.

Menurut Jeavons kelainan psikiatrik akut merupakan salah-diagnosis sebagai epilepsi urutan kedua setelah sinkop. Serangan gelisah dan panik yang kadang-kadang disertai ngompol (*urinary ncontinence*), serangan takut, sakit epigastrik disalah-diagnosis sebagai serangan parsial kompleks. Dengan pemeriksaan EEG dapat dibedakan dengan serangan epilepsi. Pasien ini betul-betul kasus psikiatrik, dan pengobatan oleh psikiater.

Serangan pseudoepileptik (*pseudoepileptic seizures, pseudoseizures, nonepileptic seizures, hysterical seizures, atau psychogenic seizures*) sering terjadi pada dewasa muda, tetapi dapat juga terjadi pada anak-anak berumur antara 4-6 tahun. Serangan biasanya terjadi pada anak yang menderita epilepsi, tetapi kadang-kadang dapat pula terjadi pada anak bukan pasien epilepsi. Serangan berupa meniru serangan epilepsi seperti bentuk tonik-klonik, tonik atau parsial kompleks, tetapi tidak mirip betul dengan serangan epilepsi, lebih mirip gerakan-gerakan yang diatur; serangan tidak mendadak, bertahap dan berulang-ulang. Biasanya didahului oleh perasaan pusing, perasaan aneh, kelumpuhan sebelah atau kedua belah anggota gerak. Biasanya tidak terdapat keadaan postiktal. Pasien segera bangun, dan bahkan pada waktu serangan akan menghindari rangsang sakit dan menolak apabila matanya dibuka. Serangan tidak pernah terjadi pada waktu sedang tidur. Serangan sering terjadi pada anak perempuan, dan dasarnya kelainan psikiatrik. Pada pasien epilepsi dengan *intractable epilepsy*, pikirkan kemungkinan serangan pseudoepileptik. Pasien ini perlu pengobatan psikiatrik.

Migren

Migren adalah suatu kelainan herediter yang ditandai oleh perubahan mendadak di dalam aliran darah otak, dan diturunkan secara dominan autosomal. Sindrom klinis migren dibagi menjadi 5 golongan, yaitu migren klasik, migren biasa (*common migraine*), migren basilar, migren *equivalent* dan *cluster headache*.

Migren klasik terdiri atas 2 fase (bifasik), yaitu fase vasokonstriksi dan fase vasodilatasi. Vasokonstriksi pada arteria karotis internus, sedangkan vasodilatasi terutama pada arteria karotis eksternus. Pada fase vasokonstriksi gejala yang timbul terutama gangguan penglihatan berupa seperti melihat cahaya, skotoma, penglihatan kabur, hemianopsia, buta sejenak dan halusinasi visual; kadang-kadang dapat terjadi kelainan neurologis berupa amnesia, hemiplegia dan oftalmoplegia. Keadaan inilah yang disalah-diagnosis sebagai epilepsi. Pada fase vasodilatasi gejala yang timbul berupa sakit kepala seperti dipukul-pukul atau berdenyut-denyut, seringkali timbul di satu sisi kepala, kontralateral kelainan neurologis. Yang paling sakit di daerah mata, dahi dan pelipis. Sakit kepala akan berakhir setelah 2-6 jam dengan mual dan muntah. Muntah merupakan tanda bahwa serangan akan berakhir. Serangan migren dapat terjadi hanya fase vasokonstriksi saja, vasodilatasi saja atau kombinasi keduanya. Serangan migren fase vasokonstriksi saja kadang-kadang disalah-diagnosis sebagai serangan epilepsi parsial kompleks. Serangan migren tidak mendadak seperti serangan epilepsi.

Common migraine berbeda dengan migren klasik. Gejalanya lebih bervariasi, tidak bifasik, dan tidak khas. Gangguan penglihatan tidak menonjol, yang lebih menonjol ialah perubahan kepribadian, lemas, pening dan nausea. Kelainan ini mudah dibedakan dengan epilepsi, karena serangan berlangsung beberapa jam atau beberapa hari.

Migren basilar diperkenalkan oleh Bickerstaff untuk menjelaskan serangan berulang berupa disfungsi batang otak dan serebelum sebagai manifestasi migren. Manifestasi berupa gangguan penglihatan; ataksia, vertigo, tinitus, hemiparesis bergantian sisi kiri dan kanan, parestesi pada jari tangan, jari kaki dan sudut mulut, kehilangan kesadaran sebentar, aritmia jantung, dan strok batang otak. Keadaan ini yang menyebabkan disalah-diagnosis sebagai serangan epilepsi.

Migren *equivalent* terdiri atas 4 macam serangan, yaitu vertigo paroksismal benigna, tortikolis paroksismal, muntah berulang (*cyclic vomiting*), dan amnesia global sejenak. Vertigo paroksismal benigna berupa serangan vertigo mendadak, sehingga pasien diam, berbaring di lantai atau minta dipegangi, pasien tampak pucat, nistagmus dan ketakutan. Keadaan ini menyerupai serangan epilepsi, tetapi pasien tetap sadar. Belakangan serangan vertigo berubah menjadi serangan sakit kepala dan muntah khas untuk migren.

Pada tortikolis paroksismal terjadi serangan berupa kepala pasien miring, kadang-kadang disertai pucat, muntah dan agitasi, sehingga menyerupai serangan epilepsi. Serangan berlangsung beberapa jam sampai 3 hari, yang tidak cocok untuk serangan epilepsi.

Muntah berulang (*cyclic vomiting*) berupa nek dan muntah berulang. Hal ini berbeda dengan epilepsi. Amnesia global sejenak berupa tidak dapat mengingat sesuatu yang baru dan lupa sesuatu yang lama. Hal ini dapat disalah-diagnosis sebagai serangan epilepsi parsial kompleks, tetapi penderitanya tetap sadar.*Cluster headache* berupa serangan sakit kepala saja sehingga mudah dibedakan dengan epilepsi.Migren dan epilepsi kadang-kadang berhubungan. Menurut Fenichel pasien migren yang menderita epilepsi kira-kira 6%, sedangkan pasien epilepsi yang menderita migren antara 11-15%. Pengobatan migren dan epilepsi sangat berbeda.

Tic dan Masturbasi

Tic berupa gerakan kepala, kadang-kadang disertai dengan gerakan mata berkedip-kedip, kadang-kadang ada gerakan-gerakan tangan dan pasien tetap sadar. Hal ini mudah dibedakan dengan serangan epilepsi, karena gerakan-gerakan dapat dihentikan dengan memanggil pasien.

Masturbasi tidak jarang terjadi pada bayi dan anak terutama pada wanita. Biasanya pasien merapatkan atau menyilangkan pahanya, sambil berbaring, kedua pahanya digerak-gerakan atau digoyang-goyang ke depan dan belakang, sampai berkeringat sambil matanya melotot, setelah itu tampak lemas dan kadang-kadang

terus tidur, tetapi kadang-kadang terus bermain kembali. Keadaan ini sering disalah-diagnosis sebagai serangan epilepsi parsial kompleks. Bedanya dengan epilepsi penderitanya tetap sadar dan kalau diganggu atau diangkat marah dan menangis, tidak mau menghentikan apa yang sedang dilakukan. Bentuk serangan ini bermacam-macam antara lain tangan satu memegangi kemaluan, sedangkan tangan lain diangkat ke atas atau berpegangan, sambil bergerak-gerak dan matanya melotot, berkeringat, setelah itu tampak lemas dan selesai. Kelainan ini tidak berbahaya dan tidak perlu pengobatan, biasanya akan berhenti sendiri.

Gangguan Tidur

Gangguan tidur yang sering terjadi pada anak ialah *night terror* atau *pavor nocturnus*, tidur berjalan (*somnambulism* atau *sleepwalking*), kelumpuhan waktu tidur (*sleep paralysis*) dan mioklonus nokturnal. *Night terror* timbul dalam bentuk serangan dan dapat berulang. Anak yang sedang tidur .tiba-tiba duduk, mata membelalak, ketakutan, gemetaran, tampak bingung, walaupun terbangun tetapi tidak mengenal orang tuanya atau orang lain, kadang-kadang berteriak atau menangis. Serangan berlangsung beberapa menit, kemudian pasien tidur kembali. Keesokan harinya sama sekali tidak ingat akan kejadian ini. Serangan ini bukan epilepsi dan akan sembuh sendiri tanpa pengobatan. Umumnya terjadi pada anak berumur 18 bulan-5 tahun. Tidur berjalan sering terjadi pada anak besar atau remaja. Pasien bangun dari tempat tidur lalu berjalan atau naik tangga atau ke kamar mandi, biasanya tidak menjawab pertanyaan. Serangan berlangsung hanya beberapa menit, kemudian tidur kembali. Serangan ini bukan epilepsi dan tidak usah diobati.

Kelumpuhan waktu tidur terjadi pada anak besar atau remaja. Serangan terjadi pada waktu pasien yang sedang/baru saja tertidur, mendadak tidak dapat menggerakkan badan atau anggota geraknya. Serangan berlangsung hanya beberapa detik, dan berakhir secara spontan, atau segera berakhir bila pasien disentuh. Serangan ini juga bukan epilepsi dan tidak perlu pengobatan. Mioklonus nokturnal berupa serangan mioklonus yang terjadi pada pasien yang baru saja tertidur. Serangan ini bukan epilepsi dan tidak perlu pengobatan.

Sindrom Epilepsi pada Bayi dan Anak

Hardiono D. Pusponegoro

Sindrom epilepsi adalah epilepsi yang ditandai adanya sekumpulan gejala dan tanda klinis yang terjadi bersama-sama, meliputi jenis serangan, etiologi, anatomi,

faktor pencetus, umur onset, berat penyakit, kronisitas, dan kadang-kadang prognosis. Sindrom tidak perlu mempunyai etiologi dan prognosis yang sama walaupun beberapa sindrom epilepsi menunjukkan prognosis yang khas. Dalam makalah ini akan dibahas mengenai sindrom epilepsi yang sering dijumpai. Beberapa sindrom yang jarang akan dibahas sedikit saja.

Epilepsi Idiopatik Parsial

Merupakan kejang parsial dengan kelainan fokal pada EEG, yang muncul pada usia tertentu. Kelainan anatomis tidak dapat dibuktikan. Terjadi pada anak normal, tetapi sering disertai riwayat keluarga yang sama.

Benign Childhood Epilepsy With Centrotemporal Spikes

Nama lain yang lebih popular adalah *Benign Rolandic Epilepsy*. Disebut juga sebagai epilepsi sylvian, epilepsi sentrotemporal, epilepsi parsial benigna pada anak, epilepsi benigna pada anak dengan gelombang paku Rolandic. Di luar negeri merupakan epilepsi yang tersering, sampai 25% di antara epilepsi pada anak usia sekolah. Di Indonesia sangat jarang di diagnosis, mungkin karena sifatnya yang benigna dan frekuensi yang jarang sehingga pasien tidak dibawa ke dokter.

Onset pada usia 2-13 tahun, tersering antara 5-10 tahun, laki-laki lebih sering dibandingkan perempuan. Serangan terjadi pada anak normal. Serangan berbentuk parsial sederhana tanpa perubahan kesadaran, kadang-kadang menjadi umum atau parsial kompleks. Terlihat dominansi gejala orofaringeal berupa salivasi, tidak dapat bicara, gerak involunter mulut dan farings, suara tenggorok, kontraksi tonik atau klonik lidah, dagu, atau salah satu sisi wajah, rasa baal atau parestesia dagu, gusi dan lidah. Dapat terjadi kontraksi klonik lengan kontralateral. Tungkai sangat jarang terkena.

Umumnya kejang terjadi waktu tidur. Dua puluh lima persen pasien hanya mengalami 1 serangan selama hidupnya, 50% kurang dari 5 serangan dan 8% mengalami lebih dari 20 kali serangan. Irama dasar EEG interiktal normal, ditemukan gelombang paku sentrotemporal yang dapat unilateral, bilateral asimetris atau bilateral independen. Gelombang paku bertambah saat tidur atau dapat timbul hanya pada saat tidur. Kadang-kadang gelombang paku diikuti gelombang lambat. Gelombang paku dapat berpindah antara 2 sisi atau timbul bilateral.

Epilepsi pada Anak Dengan Paroksismalitas Oksipital (Childhood Epilepsy with Occipital Paroxysms)

Nama lain adalah epilepsi oksipital benigna. Onset terjadi pada usia 6 tahun, sebagai serangan parsial dengan gejala visual dominan, berupa buta sejenak, halusinasi berbentuk atau tidak berbentuk. Serangan dapat terbatas hanya pada gejala visual atau terjadi serangan hemiklonik, parsial kompleks atau tonik-klonik umum. Pascakejang dapat terjadi sakit kepala, nausea dan muntah.

TABEL 10-2. KLASIFIKASI INTERNASIONAL EPILEPSI DAN SINDROM EPILEPSI

I. Hubungan lokalisasi epilepsi dan sindron (fokal, lokal, partial).

1. Idiopatik dengan onset berhubungan dengan umur:
   - Epilepsi anak benigna dengan gelombang paku di sentrotemporal.
   - Epilepsi anak dengan paroksismalitas di oksipital.
   - Epilepsi *reading* primer.
2. Simtomatik
   - Epilepsi parsial kontinua progresif kronik pada anak (sindrom *Kojewnikows*).
   - Sindrom yang ditandai oleh bangkitan dengan cara presipitasi yang khas sindrom yang berdasarkan tipe bangkitan, lokalisasi anatomik dan etiologi: epilepsi lobus temporalis, epilepsi lobus frontalis, epilepsi lobus parietalis dan epilepsi lobus oksipitalis.
3. Kriptogenik: digolongkan menjadi simtomatik dan etiologinya tidak diketahui.

II. Epilepsi umum dan sindrom

1. Idiopatik dengan onset berhubungan dengan umur:
   - kejang neonatal familial benigna
   - kejang neonatal benigna
   - epilepsi mioklonik benigna pada bayi
   - epilepsi absens pada anak
   - epilepsi absens juvenil
   - epilepsi mioklonik juvenil (petit mal impulsif)
   - epilepsi dengan bangkitan grand mal pada waktu bangun
   - epilepsi idiopatik umum lain yang tidak tersebut di atas
   - epilepsi dengan bangkitan yang didahului oleh bentuk aktivitas yang khas.
2. Kriptogenik atau imtomatik, menurut penampilan umur:
   - sindrom West (spasme infantil, Blitz-Nick-Salam krampfe)
   - sindrom Lennox Gastaut
   - epilepsi dengan bangkitan mioklonik-astatik
   - epilepsi dengan absens mioklonik.
3. Simtomatik:

   a. *Etiologi tidak khas*
   - ensefalopati mioklonik dini.
   - ensefalopati epileptik infantil dini dengan Suppession burst.
   - epilepsi umum simtomatik lain yang tidak tersebut di atas.

   b. *Sindrom spesifik*
   - Bangkitan epileptik yang mungkin menyebabkan komplikasi banyak penyakit, yang termasuk ini adalah penyakit-penyakit dengan bangkitan/serangan yang merupakan manifestasi utama.

III. Epilepsi dan sindrom yang tidak dapat ditentukan sifatnya fokal atau umum

1. Dengan keduanya bangkitan umum atau fokal:
   - kejang neonatal
   - epilepsi mioklonik berat pada bayi
   - epilepsi dengan gelombang paku-ombak terus-menerus selama tidur dengan gelombang lambat
   - afasia epileptik didapat (sindrom Landau-Kleffner)
   - epilepsi lain yang tidak dapat ditentukan dari bukan tersebut di atas.
2. Tanpa sifat yang jelas bangkitan umum atau fokal.
   - Ini termasuk semua kasus grand mal tonik-klonik yang secara klinis dan EEG tidak dapat diklasifikasikan secara jelas serangan umum dan hubungannya dengan lokalisasinya, seperti pada banyak kasus serangan grand mal waktu tidur.

IV. Sindrom spesial

Bangkitan yang berhubungan dengan situasi:
- kejang demam
- bangkitan tersendiri atau status epileptikus tersendiri
- bangkitan yang terjadi hanya apabila ada kelainan metabolik akut atau kejadian toksik akut misalnya karena alkohol, obat-obatan, eklamsia, dan hiperglikemia non ketotik.

Irama dasar EEG interiktal normal, terlihat kompleks paku-ombak atau gelombang tajam dengan voltase sedang-tinggi pada daerah oksipital, satu sisi atau bilateral, selalu dalam keadaan mata tertutup. Sembilan puluh persen pasien akan mengalami remisi pada usia 19 tahun, tetapi sebelum remisi hanya 50% kasus dapat diatasi dengan obat anti epilepsi.

Epilepsi Idiopatik Umum

Serangan kejang umum sejak awal pada EEG tampak kelainan umum pula.

Kejang Neonatal Familial Benigna (Benign Neonatal Familial Convulsion)

- Sindrom yang jarang terjadi, diturunkan secara dominan
- Kejang terjadi pada hari ke 2 sampai 15 setelah lahir
- Tidak ada kriteria EEG
- Sebagian kecil kasus mengalami kejang kembali pada masa anak

Angka kejadian kecil sekali, hanya 83 kasus dilaporkan sejak 1964-1989. Kejang umumnya dapat terjadi antara hari ke-2 sampai ke-3. Umumnya terlihat kejang klonik dan/atau apne, selama 1-3 menit, yang terjadi berulang-ulang sampai hari ke 7. EEG interiktal tidak menunjukkan gambaran spesifik, dapat normal atau berupa pola diskontinyu, kelainan fokal atau multifokal atau theta pointu alternant. Perkembangan psikomotor normal, tetapi 15% menjadi epilepsi bentuk lain di kemudian hari, yang biasanya ringan dan dapat dikontrol dengan mudah. Kasus selalu menunjukkan riwayat kejang yang sama dalam keluarga.

Kejang Neonatal Benigna (Benign Neonatal Convulsion = Bnc)

- Kejang sangat sering, terjadi sekitar hari ke 5, tanpa etiologi yang jelas EEG interiktal menunjukkan gambaran *theta pointu alternant*.
- Tidak terjadi epilepsi atau kejang di kemudian hari
- Perkembangan psikomotor normal

Sering disebut sebagai *fifth day fits* atau *Benign idiopathic neonatal convulsion*. Kejang terjadi antara hari ke-1 sampai ke-7, 95% di antara hari ke-3 sampai ke-7. Bentuk kejang selalu klonik, terutama parsial dan/atau apne, tidak pernah berbentuk kejang tonik. Seringkali kejang unilateral, berpindah dari satu sisi ke sisi lain, dan sangat jarang menjadi kejang umum. Dapat terjadi status epileptikus selama beberapa jam sampai beberapa hari. Status neurologis normal di antara kejang, kecuali hipotonia dan apatis selama beberapa hari bila terjadi status epileptikus.

EEG inalterteriktal pada sebagian besar kasus menunjukkan gambaran *theta pointu alternant*, dengan gelombang theta dominan berganti-ganti dengan gelombang tajam dan asinergi antar hemisfer. Gambaran ini tidak spesifik untuk BNC dan dapat terjadi pada hipokalsemia, meningitis atau perdarahan subaraknoid. Diagnosis adalah per eksklusi. Pengobatan dapat dilakukan dengan obat apa saja dan tidak mempengaruhi lamanya kejang.

Epilepsi Mioklonik Benigna Pada Bayi (Benign Myoclonic Epilepsy In Infancy)

- Jarang ditemukan
- Serangan mioklonus umum pada tahun pertama atau kedua kehidupan pada anak normal
- Seringkali ditemukan riwayat keluarga epilepsi
- EEG iktal memperlihatkan gelombang paku-ombak umum dengan letupan pada saat awal tidur.
- Mudah dikontrol dengan obat

Kejang terjadi singkat berupa serangan mioklonik umum, yang pada awalnya sulit dikenal. Sering dideskripsi sebagai spasme atau kepala mengangguk. Kemudian serangan terjadi beberapa kali sehari dan bila anak sudah dapat berdiri dapat menyebabkan anak jatuh. Biasanya serangan hanya berlangsung 1-3 detik, kesadaran menurun tetapi tidak total. Tidak timbul dalam seri dan tidak ada faktor pencetus. Tidak disertai jenis serangan lain, kecuali kejang umum tonik-klonik pada saat adolesen. Bila tidak diobati serangan menetap sampai usia 8 tahun.

EEG iktal berupa gelombang paku-ombak umum atau paku-ombak majemuk 3 spd selama serangan. EEG interiktal normal. Bila tidak dilakukan pengobatan dapat mempengaruhi perkembangan mental dan kepribadian.

Absens Pada Anak (Childhood Absence)

Telah dibahas pada klasifikasi serangan epilepsi.

Epilepsi Mioklonik Juvenilis (Juvenile Myoclonic Epilepsy=JME)

Nama lain adalah *impulsive petit-mal, myoclonic epilepsy, JME of Janz*. Berbeda dengan serangan mioklonik lain, JME bersifat benigna dan tidak progresif. Mioklonus merupakan gejala utama, berupa kejutan pada ekstremitas atas spontan, tunggal atau multipel, bilateral simetris tanpa kehilangan kesadaran. Serangan terjadi pagi hari setelah bangun tidur setelah malamnya mengalami kurang tidur. Seringkali anak disebut sebagai *senewen* atau *clumsy* karena kesadaran tetap. Kadang-kadang dapat menjadi status mioklonus atau kejang umum. Dapat disertai kejang tonik-klonik, absens pada 30% kasus, gangguan emosi, gangguan pergaulan.

EEG memperlihatkan gelombang paku-ombak majemuk. Empat sampai 20 gelombang paku multipel dengan kecepatan 10-16 spd mendahului gelombang lambat 2-6 spd. Hal ini tidak spesifik untuk JME. Gelombang paku majemuk berkorelasi dengan serangan mioklonus. Bila disertai serangan absens terlihat gelombang paku-ombak 3 spd yang khas untuk absens. JME merupakan sindrom yang dapat tumpang tindih dengan *grand mal on awakening*, absens juvenilis, absens pada anak.

Absens Juvenilis (Juvenile Absence Epilepsy)

Merupakan sindrom epilepsi umum idiopatik yang muncul pada usia sekitar pubertas. Serangan tidak banyak berbeda dengan absens pada anak. Frekuensi

serangan jarang, tidak muncul setiap hari dan biasanya sporadis. Bila disertai kejang tonik-klonik, umumnya muncul pada saat bangun. Dapat disertai kejang mioklonik. EEG memperlihatkan gelombang paku-ombak cepat lebih dari 3 spd. Respons terhadap pengobatan baik.

Epilepsi umum kriptogenik atau simtomatik

Termasuk epilepsi yang dapat idiopatik atau simtomatik misalnya sindrom West dan sindrom Lennox-Gastaut, dan sindrom tidak jelas idiopatik atau simtomatik karena ada faktor yang menunjukkan kemungkinan idiopatik (tidak ada etiologi yang jelas, adanya faktor genetik) dan ada faktor yang menunjukkan kemungkinan simtomatik (gangguan perkembangan atau defisit neurologis).

Spasme Infantil (SI)

Sindrom West

- Spasme
- Retardasi mental atau deteriorasi mental
- Hipsaritmia
- Onset sebelum 1 tahun, puncak antara 3-7 bulan

Sindrom West Atipik

- Spasme dan retardasi mental tanpa hipsaritmia, tetapi dengan kelainan EEG paroksismal
- Spasme dan hipsaritmia tanpa retardasi
- Retardasi dan hipsaritmia tanpa spasme
- Retardasi dan hipsaritmia dengan serangan *staring*
- Onset sebelum 3 bulan

SI merupakan sindrom epilepsi yang banyak ditemukan. Onset antara 3-7 bulan, bila onset lebih dari 1 tahun dianggap termasuk sindrom Lennox-Gastaut. Riwayat keluarga dengan penyakit sama ditemukan pada 3-6% kasus. Golongan yang tidak menunjukkan defisit neurologis pada saat onset disebut sebagai kriptogenik atau primer sedangkan golongan yang telah menunjukkan defisit neurologis pada saat onset disebut sebagai simtomatik atau sekunder. SI dapat disebabkan berbagai hal misalnya kerusakan otak pre dan perinatal karena hipoksia-iskemia, trauma dan perdarahan, penyakit neurokutan terutama *tuberous sclerosis*, malformasi serebral, penyakit metabolik dan infeksi serebral.

Spasme dibagi dalam fleksor, ekstensor atau campuran sesuai jenis otot yang terkena, bila sangat cepat disebut sebagai *lightning spasm*. Spasme unilateral atau asimetris sangat jarang ditemukan dan menunjukkan kerusakan patologis otak. Dapat disertai kejang umum atau kejang parsial.

Diagnosis SI seringkali salah. Sekitar 15% kasus didiagnosis sebagai kolik, diagnosis salah lainnya adalah kaget, respons Moro, menggigil. Bila ada fenomena repetitif, diagnosis dapat ditegakkan dengan mudah melalui pemeriksaan EEG. Pasien dengan fenomena repetitif tetapi EEG dan perkembangan normal disebut sebagai *benign myoclonus of early infancy atau benign non epileptic spasm*. Pada epilepsi mioklonik sejati, spasme biasanya tunggal. Membedakan SI dengan SLG seringkali sulit, lagipula SI dapat berevolusi menjadi SLG dan prognosis serta pengobatan tidak jauh berbeda. Retardasi mental pada saat onset ditemukan pada 95% kasus dan biasanya berat. Defisit neurologis berupa kelumpuhan spastik dan mikrosefali.

EEG memperlihatkan hipsaritmia, campuran sama sekali tak teratur dari gelombang lambat voltase sangat tinggi melebihi 200 uv dengan frekuensi 1-7 per edetik bercampur tidak teratur dengan gelombang tajam dan paku dengan amplitudo, morfologi, kecepatan dan lokasi sangat bervariasi. Hipsaritmia *modified* lebih terorganisir dengan baik dengan letupan bilateral sinkron. Dapat pula terlihat pola *supression-burst*, terutama pada usia sebelum 4 bulan.

Spasme akan menghilang pada usia 5 tahun. Kasus dengan fungsi intelek normal sangat jarang ditemukan, hanya pada kasus kriptogenik atau bila spasme hanya berlangsung untuk beberapa bulan. Berbagai faktor akan mempengaruhi prognosis. Prognosis baik: kelompok primer, perkembangan motor dan mental normal sebelum onset, tidak ada kejang jenis lain, pengobatan dini, dan spasme hanya berlangsung beberapa bulan. Prognosis buruk: kelompok sekunder, perkembangan mental dan motor abnormal sebelum onset, ada kejang jenis lain, onset sebelum usia 3 bulan.

Sindrom Lennox-Gastaut (SLG)

- Ditandai serangan epilepsi berupa absens atipik, kejang tonik aksial, jatuh mendadak karena serangan atonik atau kadang-kadang mioklonik.
- Gelombang paku ombak lambat difus pada saat bangun, irama cepat 10/detik pada saat tidur
- Gangguan perkembangan mental dan tingkah laku

Umur onset kurang dari 8 tahun dengan puncaknya antara 3-5 tahun. Laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan. Onset penyakit bervariasi, dapat terjadi pada anak yang sebelumnya normal, dapat didahului serangan epilepsi lain termasuk spasme infantil yang kemudian berubah bentuk dan pola EEG menjadi SLG, dapat didahului status epileptikus. Kriteria klinis saat ini lebih longgar, bahkan banyak peneliti yang memasukkan semua pasien dengan kelainan EEG berupa gelombang paku-ombak lambat ke dalam sindrom ini.

Serangan kejang tonik merupakan kejang tersering. Dapat bilateral atau unilateral. Serangan terjadi berkali-kali dan setelah serangan anak biasanya sadar kembali. Absens atipik berlangsung cepat dan agak sulit dikenal, tidak disertai kehilangan kesadaran yang nyata. Sering disertai mioklonus kelopak mata dan mulut. Serangan lain adalah serangan atonik, dan mioklonik, ditandai jatuhnya kepala

atau seluruh tubuh secara tiba-tiba, yang secara klinis sulit sekali dibedakan. Anak sering jatuh terjungkal atau kepala jatuh ke depan sebentar.

Ketiga bentuk serangan sering terjadi pada 1 anak. Dapat pula disertai kejang lain seperti kejang tonik-klonik, klonik atau kejang parsial. Dapat terjadi status epileptikus pada 2/3 kasus, berupa kesadaran berkabut dengan kejang tonik yang sangat sering.

EEG pada saat bangun menunjukkan irama dasar yang abnormal, dengan gelombang paku-ombak lambat sangat dominan di kedua hemisfer. Pada saat tidur menunjukkan gelombang paku ritmik 10 spd yang difus.

Anak dengan cepat menunjukkan retardasi psikomotor, dapat disertai gangguan psikik dan anak menjadi agresif. Sebagian besar pasien menjadi epilepsi kronik dengan retardasi mental. Serangan akan berkurang pada 15-20% kasus dan obat dapat dikurangi, tetapi perkembangan mental tetap kurang baik. Kesembuhan atau bebas dari serangan disertai mental yang normal hanya dilaporkan pada 5% kasus. Prognosis ditentukan oleh:

1. Apakah anak mempunyai defisit neurologis sebelumnya, yang biasanya terjadi setelah spasme infantil
2. Onset sebelum 3 tahun menunjukkan prognosis buruk.
3. Serangan yang sangat sering, berlangsung lama dan adanya status epileptikus.
4. EEG dengan irama dasar yang lambat dan adanya fokus epilepsi di samping gambaran paku-ombak lambat.

Epilepsi dengan Kejang Mioklonik-Astatik (Epilepsy with Myoclonic-Astatic Seizures)

Manifestasi klinis muncul pada usia antara 7 bulan-6 tahun. Laki-laki 2 kali lebih sering dibandingkan perempuan. Kejang berupa kejang mioklonik, astatik, mioklonik-astatik, absens dengan komponen klonik dan tonik, dan tonik-klonik. Perjalanan penyakit bervariasi.

Epilepsi dengan Absens Mioklonik (Epilepsi with Myoclonic Absence)

Ini adalah bangkitan absens disertai mioklonus dengan intensitas bervariasi, bilateral, ritmis, difus; EEG iktal menunjukkan gambaran paku ombak 3 per detik.

Epilepsi Umum Tanpa Etiologi Spesifik

Mioklonik Ensefalopati Dini (*Early Myoclonic Encephalopathy*)

- Onset sebelum usia 3 bulan
- Mioklonus sejak onset
- Kejang parsial tidak teratur

- Mioklonia masif dan/atau spasme tonik
- EEG: aktivitas *supression-burst*, berubah menjadi hipsaritmia atipik
- Tidak ada perkembangan, meninggal sebelum usia 1 tahun
- Seringkali familial

Onset pada usia neonatus atau dalam 3 bulan pertama. Terlihat mioklonus yaitu gerakan kejutan sekelompok otot yang tidak teratur, mengenai muka, seluruh lengan atau dapat terbatas pada jari dan kelopak mata saja. Mioklonus seringkali menetap walaupun pada sebagian kecil kasus dapat muncul hanya beberapa kali per hari. Tidak pernah terlihat mioklonus masif bilateral. Dapat terlihat pula kejang parsial atau berbentuk spasme tonik di kemudian hari.

EEG tidak memperlihatkan aktivitas dasar normal, hanya terlihat letupan kompleks gelombang paku, gelombang tajam dan gelombang lambat yang bercampur secara tidak teratur selama 1-5 detik, dipisahkan oleh supresi selama 3-10 detik. Paroksismalitas dapat sinkron atau tidak sinkron. Setelah 3-5 bulan, pola EEG berubah menjadi hipsaritmia atipik atau multifokal. Defisit neurologis selalu terlihat sejak lahir atau sejak awal serangan, dapat berupa hipo atau hipertonus, mikrosefali, kelumpuhan spastik, tidak ada perkembangan mental. Prognosis buruk, sebagian meninggal sedangkan sisanya selalu berada dalam keadaan vegetatif. Penyebab belum diketahui, mungkin ada faktor metabolik yang diturunkan atau berbagai faktor lain.

Early Infantile Epileptic Encephalopathy with Suppression-Burst

Bayi umumnya lahir normal dan tampak normal selama beberapa hari. Kemudian terjadi kejang umum yang merupakan spasme fleksor, ekstensor atau asimetris. Pada mulanya bayi normal secara neurologis. Kejang bertambah sering secara progresif dan terjadi defisit neurologis berupa kelumpuhan, ataksia atau distonia. Berbeda dengan *early myoclonic encephalopathy* kelompok ini tidak memperlihatkan mioklonus. EEG tidak menunjukkan irama normal, yang terlihat adalah pola supression-burst, berupa gelombang yang hampir datar selama beberapa detik bergantian dengan letupan gelombang paku dan lambat amplitudo tinggi 150-300 uv difus. Prognosis buruk, separuh pasien akan meninggal, sisanya menjadi cacat menetap. Sebagian pasien dapat berubah menjadi spasme infantil.

Epilepsi dan Sindrom yang Tidak Dipastikan Parsial atau Umum

Epilepsi Mioklonik Berat pada Bayi (*Severe Myoclonic Epilepsy In Infants*)

Kejang mulai pada tahun pertama kehidupan, berupa serangan klonik, seringkali didahului demam. Serangan kejang demam selalu berulang kembali dalam 2 bulan

pertama. Makin lama makin sering dan demam yang mendahului makin rendah. Kadang-kadang terjadi status konvulsivus. Antara usia 1-4 tahun mulai terlihat kejang mioklonik umum, beberapa kali per hari dengan intensitas bervariasi. Dapat disertai serangan parsial sederhana atau parsial kompleks. Pada saat akhir, anak dalam keadaan tidak sadar dengan serangan mioklonik menetap.

EEG pada awalnya normal, pada tahun kedua timbul gelombang paku-ombak atau paku-ombak majemuk. Dipengaruhi oleh stimulasi fotik dan pada saat mulai tidur. Seringkali ditemukan kelainan multifokal. EEG tidak pernah menunjukkan letupan gelombang paku majemuk pada saat tidur yang terlihat pada sindrom Lennox-Gastaut. Mental makin mundur dan timbul defisit neurologis berupa ataksia, hiperrefleksia, mioklonus yang menetap. Lima belas persen anak akan meninggal, sisanya menetap dalam institusi khusus.

Keadaan ini harus dicurigai bila seorang anak kurang dari 12 bulan mengalami kejang demam lama atau kejang demam unilateral dengan adanya riwayat epilepsi dalam keluarga, terutama bila kejang demam kemudian berulang dengan interval makin lama makin pendek dan demam makin lama makin rendah.

Epilepsy With Continuous Spike-Waves During Slow Sleep

Merupakan gabungan berbagai epilepsi parsial atau umum yang terjadi pada saat tidur, ditambah dengan absens atipik pada saat bangun. EEG memperlihatkan pola paku-ombak yang kontinyu pada saat tidur.

Acquired Epileptic Aphasia (Sindrom Landau-Kleffner)

Pada sindrom ini yang menyolok adalah afasia didapat dengan EEG memperlihatkan gelombang paku multifokal atau gelombang paku-ombak. Kejang jarang ditemukan, bila ada berbentuk tonik-klonik umum atau parsial motor.

Pemeriksaan Penunjang pada Epilepsi

Taslim S. Soetomenggolo

Berdasarkan etiologinya epilepsi dibagi menjadi 2 golongan, yaitu epilepsi simtomatik dan epilepsi idiopatik atau genetik. Epilepsi simtomatik ialah epilepsi yang diketahui penyebabnya, sedangkan epilepsi idiopatik penyebabnya tidak diketahui. Penyebab epilepsi pada umumnya terdiri atas faktor pranatal, perinatal dan pascanatal. Untuk mengetahui penyebab tersebut perlu dilakukan pemeriksaan yang terdiri atas anamnesis, pemeriksaan fisis dan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan

penunjang yang biasa dilakukan terdiri atas pemeriksaan darah, urin, cairan serebrospinalis, elektroensefalografi (EEG) dan pencitraan. Pemeriksaan penunjang dilakukan atas dasar indikasi.

Pemeriksaan Urin

Kadang-kadang serangan epilepsi disebabkan oleh kelainan ginjal yang dapat dideteksi dengan pemeriksaan urin rutin. Pemeriksaan urin lain ialah untuk mengetahui adanya asam amino dalam urine, misalnya pada pasien epilepsi yang disebabkan oleh fenilketonuria atau histidinuria. Pemeriksaan ini dilakukan atas dasar indikasi.

Pemeriksaan Darah

Kelainan-kelainan darah tertentu dapat menyebabkan serangan epilepsi, misalnya anemia *sickle cell*, polisitemia dan leukemia. Pemeriksaan gula darah, elektrolit darah dan ureum perlu dilakukan atas dasar indikasi. Misalnya serangan spasme infantil dapat disebabkan oleh karena hipoglikemia. Pemeriksaan darah lain ialah untuk mengetahui adanya infeksi intrauterin, misalnya toksoplasmosis kongenital, rubela kongenital dan sitomegalovirus kongenital. Pemeriksaan penunjang ini dilakukan atas dasar indikasi.

Pemeriksaan Cairan Serebrospinal

Cairan serebrospinal pada pasien epilepsi umumnya normal, pungsi lumbal dilakukan pada pasien yang diduga menderita meningitis. Pada pasien epilepsi dengan kelainan neurologis fokal dan tanda peninggian tekanan intrakranial sangat berbahaya apabila dilakukan pungsi lumbal. Pada pasien dengan proses degeneratif pemeriksaan cairan serebrospinal dapat berguna untuk menegakkan diagnosis, misalnya pada *Subacute Sclerosing Panencephalitis* (SSPE). Bila ditemukan zat anti terhadap morbili dalam cairan serebrospinal berarti pasien menderita SSPE.

Pemeriksaan EEG

Pemeriksaan EEG harus dilakukan pada semua pasien epilepsi dan merupakan pemeriksaan penunjang yang paling baik untuk menegakkan diagnosis epilepsi. Adanya kelainan fokal pada EEG menunjukkan kemungkinan adanya lesi struktural di otak, sedangkan adanya kelainan umum pada EEG menunjukkan kemungkinan adanya kelainan genetik atau metabolik.

Perlu diingat bahwa tidak selalu gangguan fungsi otak dapat tercermin pada rekaman EEG. EEG normal dapat dijumpai pada anak yang nyata-nyata menderita kelainan otak, dan sebaliknya EEG abnormal dapat dijumpai pada anak normal dan sehat. EEG abnormal ringan dan tidak khas terdapat pada 15% populasi normal, dan kira-kira 10% pasien epilepsi mempunyai EEG normal.

Untuk mendapatkan hasil EEG yang lebih positif perlu dilakukan beberapa prosedur aktivasi, misalnya tidur, hiperventilasi, stimulasi fotik dan lain-lain. Aktivasi tidur akan memberikan hasil positif terutama pada pasien dengan epilepsi psikomotor (epilepsi lobus temporalis). Aktivasi hiperventilasi akan memberikan hasil positif terutama pada pasien epilepsi *absence* (petit mal). Stimulasi fotik akan memberikan hasil positif terutama pada epilepsi *centrencephalic*. Ada jenis epilepsi yang timbul apabila ada rangsangan atau suara tertentu. Aktivasi dapat dilakukan dengan rangsangan yang sesuai, yang dapat menyebabkan timbulnya epilepsi.

Rekaman EEG dikatakan abnormal apabila terdapat:

1. Asimetri irama dan voltase gelombang pada daerah yang sama di kedua hemisfer otak.
2. Irama gelombang tidak teratur.
3. Irama gelombang lebih lambat dibanding seharusnya misal gelombang delta.
4. Adanya gelombang yang biasanya tidak terdapat pada anak normal, misalnya gelombang tajam, paku (*spike*), paku-ombak, paku majemuk, dan gelombang lambat yang timbul secara paroksismal.

Bentuk serangan epilepsi tertentu mempunyai gambaran EEG yang khas, misalnya spasme infantil mempunyai gambaran EEG hipsaritmia, epilepsi petit mal mempunyai gambaran EEG gelombang paku-ombak 3 siklus per detik (3 spd), epilepsi mioklonik mempunyai gambaran EEG gelombang paku/tajam/lambat dan paku majemuk yang timbul secara serempak (sinkron).

Pada pasien dengan serangan *intractable* atau bentuk serangannya tidak khas dapat dilakukan pemantauan EEG disertai pemantauan video. Pasien dirawat dalam suatu ruangan yang ada videonya sambil dipasang alat EEG telemetri (jarak jauh). Dari rekaman video kita dapat melihat bentuk serangannya, dan dari rekaman EEG dapat dilihat apakah sesuai dengan bentuk serangan yang terlihat. Pada perekaman ini pasien dapat melakukan aktivitas biasa.

Pemeriksaan Pencitraan

Pemeriksaan pencitraan yang dilakukan ialah foto polos kepala, angiografi serebral, *Computed Tomography (CT) Scan, magnetic resonance imaging (MRI) dan Positron Emission Tomography (PET)*. Foto polos kepala biasanya dibuat dalam posisi anteroposterior dan lateral. Dengan foto polos kepala dapat dilihat adanya tanda peninggian tekanan intrakranial, adanya asimetri tengkorak, adanya perkapuran abnormal misalnya pada toksoplasmosis kongenital, sindrom Sturge-Weber dan tuberosklerosis. Pemeriksaan ini sudah banyak ditinggalkan.

Angiografi serebral dilakukan pada pasien tertentu, yaitu pasien yang akan dioperasi karena adanya fokus epilepsi berupa tumor, kelainan pembuluh darah atau jaringan parut atrofik di otak. Angiografi serebral sangat jarang dilakukan. *CT-scan* otak dan MRI kedua-duanya dapat mendeteksi kelainan otak dengan baik, tetapi MRI lebih baik apabila digunakan untuk mendeteksi adanya malformasi otak

kongenital, sedangkan *CT-scan* lebih sensitif untuk mendeteksi adanya fokus kalsifikasi yang kecil.

PET berbeda dengan *CT-scan* dan MRI, kelainan otak dapat terlihat 3 dimensi, tetapi pemeriksaan ini masih dalam rangka penelitian. Pemeriksaan pencitraan pada pasien epilepsi dilakukan atas dasar indikasi.

Pengobatan Epilepsi

Samuel Lazuardi

Diagnosis Epilepsi

Diagnosis pasti epilepsi merupakan dasar utama untuk pemberian obat anti epilepsi. Antikonvulsan tidak diberikan pada serangan pertama, karena serangan tersebut belum tentu disebabkan oleh epilepsi, sedangkan pengobatan dengan antikonvulsan harus diberikan untuk beberapa tahun. Penegakan diagnosis tidak selalu mudah dan merupakan analisis dari berbagai aspek.

Anamnesis yang terarah sering memegang peran kunci untuk mencari penyebab karena epilepsi dapat disebabkan oleh berbagai penyakit dan gangguan yang berat, misalnya malformasi kongenital, infeksi, tumor, penyakit vaskular, penyakit degeneratif dan trauma otak. Ada 3 hal yang pokok dalam menegakkan diagnosis epilepsi, yaitu:

1. Diagnosis etiologi, misalnya epilepsi akibat malformasi arterio-vena
2. Diagnosis jenis serangan untuk menentukan obatnya. Harus dibedakan misalnya serangan absens dan parsial kompleks, karena pengobatannya berbeda.
3. Diagnosis sindrom epilepsi. Hal ini penting untuk menentukan prognosis dan lama pengobatan misalnya *juvenile myoclonic epilepsy* bersifat benigna, sedangkan *progressive myoclonic epilepsy* bersifat maligna.

Prinsip Dasar Farmakokinetik

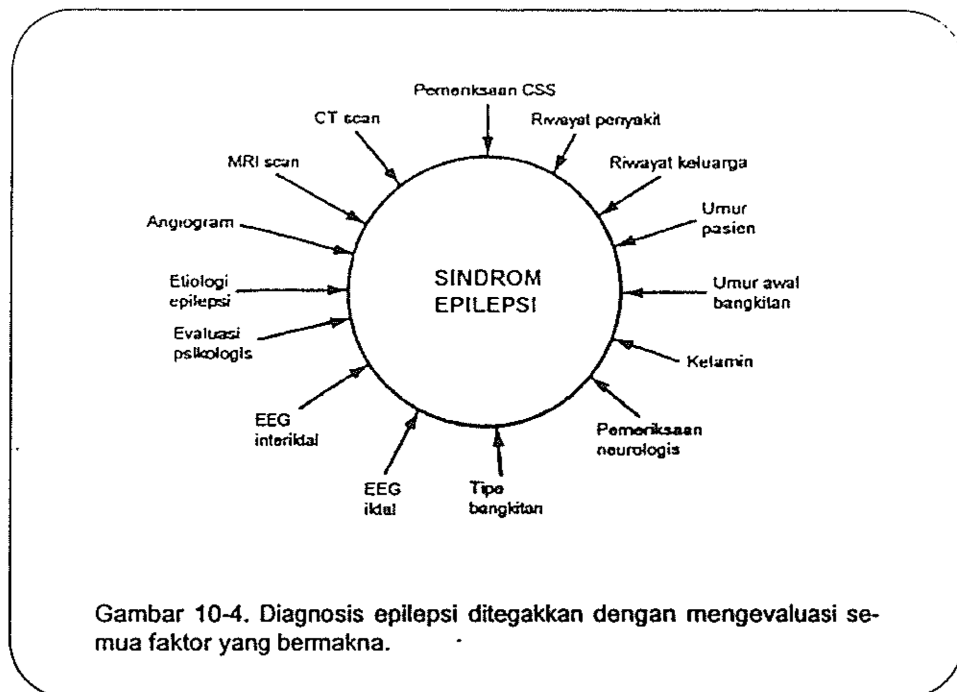
Tujuan terpenting dalam pengobatan adalah untuk mempertahankan kadar obat dalam *therapeutic range* tanpa menimbulkan gejala toksis. Setelah pemberian dosis tunggal obat anti epilepsi (OAE) puncak kadar plasma akan tercapai setelah waktu

tertentu dan tergantung pada proses absorpsi. Sebagian besar OAE dosis konvensional dengan persediaan enzim yang cukup akan mengikuti kaidah *first-order enzyme kinetics,* yaitu kecepatan biotransformasi bertambah secara linier dengan konsentrasi obat (Gambar 10-5). Namun bila enzimnya telah jenuh, maka kecepatan biotransformasi akan tetap sama pada konsentrasi obat yang berbeda (*zero-order* atau *nonlinear kinetics)* misalnya yang terdapat pada fenitoin.

Pada Gambar 10-6 tampak pertambahan kadar plasma linier pada dosis fenitoin yang rendah (*first-order kinetics*). Setelah enzim hati jenuh, maka kenaikan dosis sedikit saja akan menyebabkan peningkatan kadar plasma yang berlebihan (*nonlinear kinetics*). Keadaan ini akan menimbulkan gejala toksik bila kadar serum sudah melampaui 10-15 µg/ml.

Pemberian berulang setelah pemberian inisial akan menyebabkan peningkatan kadar dalam plasma, sehingga mencapai suatu plato yaitu keadaan stabil antara akumulasi dan eliminasi. Pada Gambar 10-7 tampak pemberian ulang OAE dengan interval setengah masa paruhnya untuk mencapai keadaan stabil setelah 5 kali pemberian. Kurun waktu yang sama dibutuhkan untuk menghilangkan 95% obat tersebut setelah penghentian obat.

Sebagian besar OAE akan memperlihatkan penurunan kadar stabil dengan sendirinya setelah pemberian selama beberapa minggu atau bulan, disebabkan oleh peninggian kadar enzim akibat induksi pada metabolisme hati yang meningkatkan biotransformasi dan berkurangnya masa paruh dan kadar dalam serum. Penurunan



Gambar 10-4. Diagnosis epilepsi ditegakkan dengan mengevaluasi semua faktor yang bermakna.

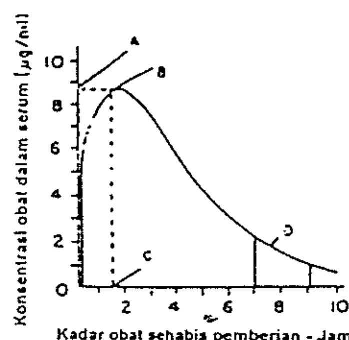
kadar stabil ini sering disalahtafsirkan sebagai kehilangan daya kerja OAE setelah beberapa bulan dan dapat dikoreksi dengan meninggikan dosis. Karena itu penting untuk melakukan pengecekan *rutin* kadar OAE setiap 6-12 bulan, meskipun tidak tampak adanya gejala.

Pengaruh Umur, Penyakit, Keadaan dan Interaksi Obat

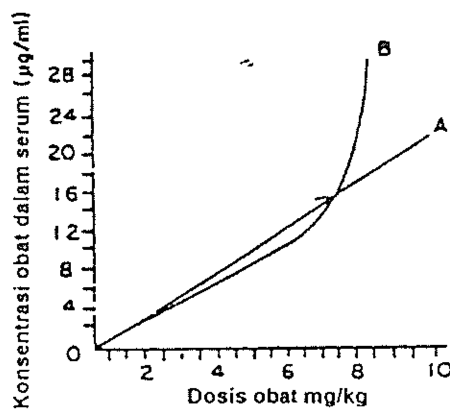
Pada masa neonatus obat kurang terikat pada protein plasma, tapi setelah itu metabolisme pada anak terjadi lebih cepat dibandingkan orang dewasa. Akibatnya dosis per kg berat badan lebih tinggi dibandingkan orang dewasa dengan masa paruh yang lebih pendek, sehingga fluktuasi dalam plasma akan lebih besar dan pemberian OAE harus lebih sering.

Pada penyakit hati ditemukan gangguan pada kinetika-metabolisme obat dan berkurangnya ikatan protein plasma, sehingga dosis OAE dengan ikatan yang kuat (fenitoin, asam valproat dan benzodiazepin) sebaiknya dikurangi. Pada penyakit ginjal ditemukan gangguan pada ikatan obat, retensi obat dan metabolit.

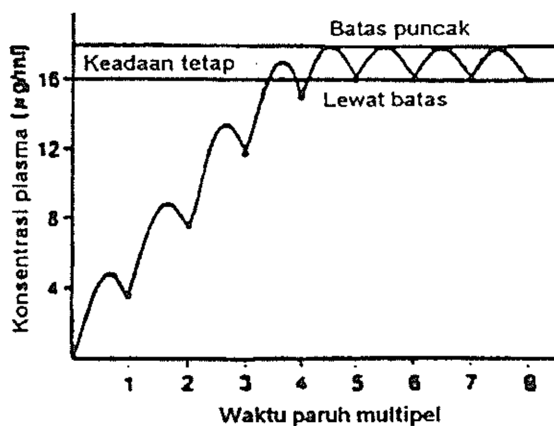
Beberapa keadaan dapat mencetuskan kejang misalnya demam, dehidrasi, infeksi, keletihan, kurang tidur atau perubahan mendadak dari siklus tidur, gangguan emosi, hiperventilasi, alkalosis, gangguan asam-basa dan air, serta stimulasi oleh beberapa macam obat dan zat. Hiperventilasi dan alkalosis sering menimbulkan serangan absens. Sejumlah obat dan zat yang dapat menimbulkan serangan kejang bahkan status epileptikus adalah alkohol, obat.



Gambar 10-5. Perubahan konsentrasi obat dalam plasma (ordinat) menurut waktu (absis) setelah pemberian dosis tunggal. (A) Konsentrasi obat dalam serum imum, (B) Konsentrasi puncak dalam serum, (C) Waktu yang diperlukan untuk mencapai konsentrasi puncak dan (D) Masa paruh.



Gambar 10-6. Hubungan antara konsentrasi obat dalam serum (ordinat) dan dosis obat (absis) untuk suatu obat yang menunjukkan (A) *first-order kinetics* dan (B) *zero-order kinetics*.



Gambar 10-7. Konsentrasi dalam plasma suatu obat (ordinat) setelah pemberian per oral berulang dengan interval setengah masa paruh psikotropik (fenotiazin), INH, teofilin, penisilin, trimetadion dan fenitoin dosis toksik.

Terdapat 3 jenis interaksi obat yang penting, yaitu:

1. Induksi enzim yang dapat meninggikan metabolisme dan menurunkan kadar plasma. Fenitoin, fenobarbital, primidone dan karbamazepin merupakan contoh obat penginduksi enzim kuat yang sering menurunkan kadar plasma masing-masing (misalnya valproat dan benzodiazepin).
2. Inhibisi enzim dapat mengurangi metabolisme dan meningkatkan kadar plasma (sultiame dapat menimbulkan intoksikasi fenitoin)
3. Ada obat yang dapat mendorong obat lain dari ikatan proteinnya, misalnya pendorongan fenitoin oleh valproat. Setelah obat yang didorong tersebut dimetabolisir, maka kadar bebasnya tidak berubah, sedangkan kadar totalnya menurun karena kurang terikat pada protein. Karena itu *therapeutic range* fenitoin harus diturunkan bila dikombinasi dengan valproat.

Prinsip Pengobatan Epilepsi

1. Langkah pertama dalam pengobatan adalah diagnosis pasti, karena banyak keadaan yang memperlihatkan gejala mirip epilepsi. Pengobatan umumnya baru diberikan setelah serangan kedua. Hal ini penting karena pengobatan epilepsi adalah pengobatan jangka panjang.
2. Setelah diagnosis ditegakkan, tindakan berikutnya adalah menentukan jenis serangan. Setiap OAE mempunyai kekhususannya sendiri dan akan berfaedah secara spesifik pada jenis serangan tertentu (Tabel 10-1).
3. Pengobatan harus dimulai dengan satu OAE dengan dosis kecil, kemudian dosis dinaikkan bertahap sampai serangan teratasi. Tujuan pengobatan adalah untuk mengatasi kejang dengan dosis optimal terendah.Yang terpenting bukanlah mencapai kadar terapeutik, tetapi kadar OAE bebas yang dapat menembus sawar darah otak dan mencapai reseptor susunan saraf pusat. Kadar OAE bebas ini dipengaruhi oleh berbagai faktor misalnya penggunaan bersama obat lain, bahan kimia (bilirubin, asam lemak bebas) dan distribusinya yang tergantung pada kelarutannya dalam lemak dan ikatannya dengan jaringan tubuh. Absorpsi dapat dipengaruhi saat makan obat misalnya sebelum atau sesudah makan, jenis makanan dan obat misalnya antasid. Dosis anak pada umumnya 50-100% lebih besar dibandingkan dosis dewasa karena nilai klirens yang tinggi. Pada umumnya didapati depresi susunan saraf pusat dan gangguan traktus digestivus yang bersifat sementara.
4. Kegagalan OAE sering disebabkan karena non-compliance atau tidak minum obat menurut aturan. Bila OAE pertama tidak bermanfaat, dapat diganti dengan OAE kedua. Dosis OAE kedua dinaikkan bertahap, sedangkan dosis OAE pertama diturunkan bertahap. Penurunan secara bertahap ini bertujuan untuk mencegah timbulnya status epileptikus (terutama fenobarbital). Bila OAE pertama perlu dihentikan dengan cepat karena timbul efek samping yang berat, harus diberikan diazepam. Politerapi sedapatnya dihindarkan karena: •Efek samping yang banyak (terutama di bidang intelektual)

- Lebih sukar dikontrol.
- Kadar obat dalam darah yang lebih rendah. Setelah ditemukan OAE yang sesuai, frekuensi pemberian disesuaikan dengan masa paruh (fenobarbital dan fenitoin diberikan 2 x sehari).

Pengukuran kadar OAE diperlukan untuk keadaan sebagai berikut:
- Menilai apakah kadar terapeutik sudah tercapai
- Menilai kadar OAE pertama setelah penambahan OAE kedua.
- Menilai adanya interaksi dengan obat non OAE.
- Menilai kadar OAE bila timbul penyakit lain yang akan mengganggu biotransformasi-eliminasi OAE.
- Menilai kadar OAE, bila timbul gejala toksik.
- Menilai kadar bebas beberapa OAE yang sangat terikat pada protein (fenitoin, karbamazepin, valproat) pada keadaan tertentu (penyakit ginjal, hati, hipoalbuminemia, usia lanjut, kehamilan dan interaksi obat).

Pengukuran kadar OAE sangat berguna pada fenitoin, fenobarbital, karbamazepin, primidone (mysoline), sedikit berguna pada asam valproat, etosuksimid, dan kurang berguna pada klonazepam, asetasolamid.

Obat Anti Epilepsi

Pemilihan Obat Anti Epilepsi

Setelah diagnosis epilepsi mantap, tahap berikutnya adalah mencari OAE yang sesuai. Jenis OAE sangat tergantung pada sifat serangan epilepsi. Berikut ini terdapat 2 Tabel mengenai spesifisitas OAE terhadap pelbagai jenis serangan (Tabel 10-3) dan OAE pilihan pertama dan kedua terhadap jenis epilepsi tertentu (Tabel 10-4).

TABEL 10-3. SPESIFISITAS OAE PADA PELBAGAI JENIS SERANGAN

Jenis serangan	parsial	umum Tk	absens	mioklonik	tonik
Asetazolamid	+/-	+	+	+/-	+/-
Karbamazepin	+	+	-	-	+
Klonazepam	+	+	+	+	+
Etosuksimid	-	-	+	-	-
Fenobarbital	+	+	-	-	-
Fenitoin	+	+	-	-	+
Primidon	+	+	-	-	+
Valproat	+	+	+	+	+

Tabel 10-4. OBAT PILIHAN PERTAMA DAN KEDUA

Serangan parsial (sederhana, kompleks dan umum sekunder)
- OAE pilihan pertama : karbamazepin, fenoberbital, primidon, fenitoin
- OAE pilihan kedua : benzodiazepin, asam valproat
- Serangan umum:

Serangan tonik-klonik
- OAE pilihan pertama : karbamazepin, fenobarbital, primidon, fenitoin, asam valproat
- OAE pilihan kedua : benzodiazepin, asam valproat

Serangan absens
- OAE pilihan pertama : etosuksimid, asam valproat
- OAE pilihan kedua : benzodiazepin

Serangan mioklonik
- OAE pilihan pertama : benzodiazepin, asam valproat
- OAE pilihan kedua : etosuksimid

Serangan tonik, klonik, atonik
- Semua OAE kecuali etosuksimid

Jenis Obat Antiepilepsi

Sebagian besar epilepsi dapat diobati dengan fenobarbital, karbamazepin, primidon, fenitoin, etosuksimid, dan asam valproat dan merupakan OAE pilihan pertama. Berikut ini akan diuraikan mengenai obat tersebut ditambah dengan benzodiazepin yang sering dipergunakan.

Fenobarbital dan primidon

Kedua OAE ini berguna untuk mengatasi kejang tonik-klonik umum (grand mal), serangan parsial sederhana-kompleks, sebagian besar kejang lain, status epileptikus dan mencegah kejang demam. Fenobarbital diberikan dengan dosis awal 4-5 mg/kgBB/hari dalam 2 dosis (remaja 2-3 mg/kgBB/hari) dan akan mencapai kadar terapeutik dalam 2-3 minggu. Dengan *loading dose* dua kali lipat dosis tersebut kadar terapeutik akan dicapai dalam 4 hari. Kadar terapeutik adalah 15-40 ug/ml dan efek toksik mulai terlihat pada kadar lebih dari 60 ug/ml.

Primidon di metabolisir di hati menjadi feniletilmalonamid dan fenobarbital, keduanya bersifat antikonvulsan. Dosis anak adalah 10-25 mg/kgBB/hari, dibagi dalam 2-4 dosis. Kadar terapeutik 5-12 ug/ml dan efek toksik terlihat bila kadar melebihi 15 ug/ml.

Efek samping idiosinkratik fenobarbital dan primidon berupa ruam kulit dan diskrasia darah (jarang), sedangkan efek intoksikasi terbanyak adalah mengantuk dan hiperaktivitas. Kadang-kadang terdapat mual, sakit kepala dan gangguan

keseimbangan. Akibat pemberian kronik adalah mengantuk, perubahan perilaku, perubahan perasaan, gangguan intelektual, penyakit tulang metabolik dan gangguan jaringan ikat.

Pada *PET Scan* tampak adanya penurunan metabolisme glukose lokal pada otak pada 37% kasus dan secara klinis ditemukan adanya depresi, gangguan tidur, konsentrasi dan fungsi kognitif. Meskipun banyak efek sampingnya, kelebihan fenobarbital adalah merupakan antikonvulsan yang aman dan murah. Substitusi karbamazepin untuk fenobarbital atau fenitoin akan memperbaiki memori, konsentrasi dan kecepatan mental-motor. Fenobarbital dapat merangsang metabolisme dan mengurangi efektivitas antikonvulsan lain seperti karbamazepin dan fenitoin. Pemberian bersamaan dengan asam valproat dapat menimbulkan somnolensi yang nyata. Pemeriksaan laboratorium rutin tidak diperlukan.

Karbamazepin

Merupakan obat utama untuk epilepsi parsial (sederhana dan kompleks) dan epilepsi umum tonik-klonik. Dosis pada anak kurang dari 6 tahun adalah 10-30 mg/kgBB/hari dibagi dalam 2-4 dosis sehari dan akan mencapai kadar terapeutik (8-12 µg/ml) dalam 3-4 hari tanpa *loading dose*. Untuk 6-12 tahun: 100 mg 2 kali sehari (BID) dan untuk 12 tahun: 200 mg BID. Sebaiknya obat ini diberikan dengan dosis rendah dahulu tiga kali sehari, lalu dosisnya dinaikkan perlahan-perlahan dalam 2 minggu untuk mencegah timbulnya efek samping.

Efek idiosinkratik berupa ruam kulit dan diskrasia darah. Gejala intoksikasi berupa diplopia, vertigo, pusing, inkoordinasi dan kadang-kadang gejala distonik. Akibat pemberian kronik dapat menimbulkan hiponatremia, gangguan fungsi hati dan leukopenia. Karena rumus kimianya serupa antidepresan trisiklik, maka obat ini sering memberikan perasaan enak (*mood elevation*) dan peningkatan kesadaran.

Pemberian dosis terapeutik pada pasien absens atipis atau serangan epilepsi minor lainnya akan memperberat serangan sampai status absens atau mioklonus nonepilepsi yang terus menerus. Pemberian bersama obat lain misalnya *Ca channel blocker*, INH dan eritromisin dapat mempercepat timbulnya toksisitas karena menghambat metabolismenya.

Pemeriksaan laboratorium rutin berupa darah tepi lengkap dalam waktu 2 minggu, 1 bulan dan 2 bulan setelah dimulainya pengobatan, dan kemudian setiap 6 bulan. SGPT juga harus diperiksa setiap 6 bulan. Meskipun karbamazepin mempunyai banyak efek samping, ia lebih unggul dibandingkan fenobarbital dan fenitoin karena memperbaiki fungsi kognitif, menjadikan anak lebih sadar dan merasa lebih enak. Perbaikan dalam perilaku anak tampak pada 15% pasien.

Fenitoin

Berguna untuk kejang tonik-klonik umum, serangan parsial (sederhana-kompleks) dan beberapa jenis kejang lainnya. Fenitoin jangan diberikan pada serangan campuran, karena dapat memperberat serangan absens.

Obat ini kurang baik untuk pengobatan jangka panjang pada anak karena banyak efek samping dan adanya variasi yang besar dalam absorpsi dan metabolisme yang mudah terganggu oleh penyakit ringan maupun antikonvulsan lain.

Dosis rata-rata adalah 5-7 mg/kgBB/hari dan akan mencapai kadar terapeutik (10-20 µg/ml) dalam 7-10 hari. Untuk mencapai kadar terapeutik yang cepat harus diberikan 4 dosis 5-6 mg/kgBB setiap 8 jam. Nistagmus dapat timbul pada kadar 15-30 µg/ml, ataksia pada kadar di atas 30 ug/ml dan perburukan kejang pada kadar 40 µg/ml. Karena masa paruh yang panjang (10-34 jam pada dewasa dan 5-18 jam pada anak), maka obat ini cukup diberikan satu sampai dua kali sehari.

Penggunaan bersama dengan fenobarbital, karbamazepin, valproat, INH dan kloramfenikol dapat meningkatkan kadar bebas fenitoin. Efek samping idiosinkratik berupa ruam kulit, diskrasia darah dan reaksi imunologis. Efek intoksikasi berupa vertigo, gerakan involunter, pusing, mual, nistagmus, sakit kepala, ataksia, letargi dan perubahan perilaku. Efek samping pemberian kronik berupa hirsutisme, hipertrofi ginggiva, gangguan perilaku dan fungsi kognitif. Dapat terjadi peninggian SGOT-SGPT yang secara klinis kurang berarti.

Efek samping yang berat adalah kelainan hematologis (trombositopenia, leukopenia, anemia) dan sindrom Steven Johnson. Untuk pemeriksaan rutin diperlukan pemeriksaan darah tepi lengkap setiap tahun.

Etosuksimid

Merupakan obat yang paling efektif untuk mengatasi serangan absens (petit mal). Dosis dimulai dengan 15-20 mg/kgBB/hari dibagi dalam 3-4 dosis per hari pada anak <6 tahun (>12 tahun: 250 mg/hari) untuk mencapai kadar terapeutik (40-100 µg/ml) dalam 7-10 hari (tanpa *loading dose*). Obat ini dapat pula dipergunakan pada epilepsi dengan pelbagai jenis serangan, misalnya pada sindrom Lennox-Gastaut dikombinasi dengan antikonvulsan lain.

Efek samping idiosinkratik berupa ruam kulit dan diskrasia darah (leukopenia, pansitopenia dan SLE). Gejala intoksikasi berupa vertigo, sefalgia, ataksia, nausea, letargi, anoreksia, batuk dan gangguan gastrointestinal. Efek pemberian kronik adalah sefalgia dan perubahan perilaku. Pemeriksaan darah tepi lengkap setiap 2 bulan dan kemudian setiap 4 bulan.

Asam valproat

Digunakan pada epilepsi motor minor (mioklonik), absens, tonik-klonik dan serangan parsial sederhana maupun kompleks. Asam valproat dianggap meninggikan efek inhibisi postsinaptik GABA, menghambat pembentukan gelombang paku dan menghambat jaras neuronal eksitatorik. Dosis inisial anak adalah 15-20 mg/kgBB/ hari dalam 2-4 dosis (masa paruh 6-15 jam) untuk mencapai kadar terapeutik (40-150 µg/ml) dalam 1-4 hari dan disusul oleh dosis rumat 30-60 mg/kgBB/hari (tanpa *loading dose*). Pada politerapi sering dibutuhkan lebih dari 100 mg/kgBB/ hari.

Hubungan dosis dengan kadar serum cukup kompleks, karena masa paruh yang pendek dan ikatan protein yang besar. Pada kadar plasma valproat yang rendah, ikatan protein mencapai 90-95%, namun dengan meningkatkan dosis, maka ikatan proteinnya menurun drastis, sehingga kadar serum tidak naik secara proporsional dengan dosis. Interaksi dengan fenobarbital akan meningkatkan kadar fenobarbital sehingga menimbulkan sedasi berat. Kombinasi dengan fenitoin dan karbamazepin dapat meningkatkan kadar kedua obat, sedangkan kombinasi dengan aspirin akan menyebabkan kenaikan kadar valproat.

Efek samping idiosinkratik berupa ruam kulit, gagal hati akut, pankreatitis akut dan diskrasia darah (trombositopenia, anemia dan leukopenia). Gejala intosikasi berupa mengantuk, vertigo dan perubahan perilaku. Efek pemberian kronik adalah mengantuk, perubahan perilaku, tremor, hiperamonia, bertambahnya berat badan, rambut rontok, penyakit perdarahan dan gangguan lambung.

Karena efek sampingnya yang banyak, maka *American Academy of Pediatrics* dan *Committe on Drugs* memutuskan sebagai berikut:

- Jangan memberikan valproat sebagai politerapi pada anak <3 tahun, kecuali bila monoterapi tidak berhasil
- Gunakan OAE yang lain pada kejang-demam dan serangan absens
- Jangan berikan valproat pada anak dengan penyakit hati, penyakit berat atau yang sedang menggunakan obat yang mempengaruhi koagulasi.
- Melaporkan secepatnya bila timbul efek samping
- Usahakan memberikan dosis minimal
- Pemeriksaan fungsi hati sebelum dan setelah pemberian valproat (pemeriksaan darah tepi lengkap dan SGOT-SGPT 2 minggu setelah pengobatan dimulai dan setiap 2 bulan selama 6 bulan dan kemudian tiap 4 bulan).

Benzodiazepin

Sering dipergunakan untuk mengatasi serangan absens dan mioklonik, namun sayangnya hanya berfaedah untuk beberapa bulan saja.

a. Klonazepam: digunakan pada sebagian besar kejang motor minor (akinetik-petit mal atipis dan kurang berguna untuk spasme infantil), diberikan dengan dosis 0,05 mg/kgBB/hari dalam 3-4 dosis, lalu dinaikkan dengan 0,05 mg/kgBB per minggu sampai kejang teratasi (dosis maksimal 0,5 mg/kgBB). Dosis masih dapat dinaikkan bertahap 0,05 mg/kgBB sampai timbul efek samping (ataksia, mengantuk, disartria, iritabel dan berat badan naik). Gangguan emosi sering timbul bila di kombinasi dengan fenobarbital atau benzodiazepin lain.
b. Nitrazepam: berguna untuk serangan motor minor dan spasme infantil, namun terkendala oleh efek samping hepatotoksik.
c. Clobazam: digunakan pada epilepsi yang berat, kejang umum primer, epilepsi parsial, sindrom Lennox-Gastaut dan reflex epilepsi dengan dosis 0,1-0,8 mg/kgBB/hari.

d. Diazepam dan lorazepam digunakan pada status epileptikus dan kejang demam.

Asetazolamid digunakan sebagai pengobatan tambahan pada kejang refrakter, termasuk serangan absens, kejang umum yang berkaitan dengan menstruasi dan serangan parsial kompleks.

Pengobatan Serangan Epilepsi dan Sindrom Epilepsi

Serangan Parsial Kompleks

Epilepsi ini sering didapati pada anak. Karena fokusnya berasal pada lobus temporalis yang berkaitan dengan daya ingat dan emosi, maka gejalanya sangat kompleks dan berupa manifestasi neuropsikiatrik. OAE primer adalah karbamazepin, fenitoin dan fenobarbital, namun karena fenobarbital sering menimbulkan perubahan perilaku dan gangguan kognitif dan fenitoin menimbulkan efek samping kosmetik dan gangguan kognitif pula, maka OAE pilihan adalah karbamazepin yang dapat diberikan sampai 2 tahun bebas serangan.

Serangan Tonik-Klonik Umum

Serangan grand mal dapat primer atau sekunder dan OAE lebih berhasil pada jenis primer. OAE yang dipergunakan adalah fenobarbital, karbamazepin, fenitoin, dan valproat.

Serangan Absens

Serangan ini jarang (9,4%) dan terdiri atas 3 sindrom, yaitu *childhood absence epilepsy (pyknolepsy atau pyknoleptic petit mal)* antara 3-12 tahun, *juvenile absence epilepsy* (sekitar pubertas) dan *benign juvenile myclonic epilepsy Janz.*

Jenis serangan ini tidak membahayakan jiwa, sehingga pengobatan berpedoman pada penghentian serangan secara maksimal tanpa menimbulkan toksisitas. OAE yang dipergunakan adalah klonazepam, etoksusimid dan valproat, namun obat pilihan adalah etoksuksimid, karena valproat banyak efek sampingnya.

Benign Rolandic Epilepsy

Epilepsi ini memberikan manifestasi epilepsi fokal (daerah Rolandi bawah) yang dapat menjadi umum pada waktu tidur. OAE yang digunakan sama dengan obat untuk serangan parsial yaitu fenobarbital, karbamazepin, fenitoin dan valproat.

Spasme Infantil Atau Sindrom West

Obat terpilih adalah ACTH, steroid oral atau OAE lain, sebagian besar peneliti menyimpulkan bahwa ACTH memberikan hasil terbaik dalam mengurangi

frekuensi kejang dan perkembangan psikomotor. Sering respons terhadap ACTH baik sekali, terlihat dari berkurangnya serangan dan perbaikan EEG dalam beberapa hari. Tidak didapati perbedaan yang jelas antara pemberian ACTH dosis tinggi 120-160 iu/hari dan rendah 20-40 IU/hari. Diusulkan untuk mulai dengan ACTH 40 IU/hari IM selama minimal 1 bulan (bentuk nonsintetik ACTH gel) dan kemudian *tapering* 10 IU setiap minggu. Bila serangannya tidak berkurang dalam 2 minggu, maka dosis dapat dinaikkan 10 IU setiap minggu sampai maksimal 80 IU.

Bila serangan masih ada, dapat dicoba dengan asam valproat 40-100 mg/kgBB/hari atau nitrazepam 0,6-1,0 mg/kgBB/hari atau klonazepam 0,1-0,3mg/kgBB/hari. Bila timbul relaps pada waktu penurunan dosis ACTH, dosis dinaikkan kembali sampai dosis yang dapat menghentikan serangan. Setelah serangan teratasi, dosis ACTH tersebut dipertahankan minimal selama 1 bulan sebelum diturunkkan kembali.

Beberapa penulis lebih menyukai pemberian kortikosteroid oral dan memberikan prednison 2 mg/kgBB/hari atau deksametason 0,3 mg/kgBB/hari. Pemberian ACTH atau prednison itu merupakan *all or none phenomena* dan biasanya hasilnya lebih baik pada jenis kriptogenik. Efek samping ACTH dan kortikosteroid yang ringan adalah obesitas, retardasi pertumbuhan, timbulnya akne dan iritabilitas. Efek samping yang berat adalah infeksi, imunosupresi, hipertensi, hipertrofi jantung, perdarahan intraserebral, atrofi otak transien, osteoporosis, gangguan elektrolit dan alkalosis hipokalemik.

Sindrom Lennox-Gastaut

Pengobatan harus individual. Bentuk tonik dapat diberikan valproat, karbamazepin, fenitoin, fenobarbital. Bentuk mioklonik diberikan valproat, klonazepam, steroid dan diit ketogenik. Serangan tonik-klonik umum diberikan karbamazepin, fenitoin, valproat, fenobarbital, sedangkan pada absens atipik diberikan valproat, klonazepam, etosuksimid atau diit ketogenik.

Status Epileptikus

Merupakan suatu keadaan darurat, serangan timbul sangat sering sehingga pasien tidak pernah sadar. Kejang yang berlangsung lebih dari 20-30 menit dapat menimbulkan kerusakan otak akibat hipoksia. Keadaan ini ditambah lagi dengan beberapa keadaan yang kurang menguntungkan misalnya hiperpireksia dan hipotensi yang akan menimbulkan kerusakan di serebelum.

Status epileptikus bukanlah sebagian dari epilepsi, namun merupakan suatu komplikasi dari perubahan dalam pengobatan, akibat infeksi (virus) atau operasi otak. Tindakan yang terpenting adalah:

1. Mempertahankan fungsi vital (memperbaiki pernapasan, hipertermia, hipotensi dan mencegah jangan sampai terluka)
2. Memberikan OAE untuk memberantas kejang

3. Mencari penyebab
4. Mencegah timbulnya kejang lagi.

Menkes lebih menyukai lorazepam (ativan) suatu benzodiazepin dengan masa paruh 15,7 jam dengan dosis 0,1 mg/kgBB sampai maksimal 4 mg atau 0,06 mg/kgBB untuk anak 13 tahun. Lorazepam dapat menyebabkan depresi pernapasan, kelebihannya adalah lebih jarang timbul komplikasi dibandingkan diazepam bila dikombinasi dengan fenobarbital.

Diazepam dapat diberikan IV perlahan (1-2 mg/menit dengan dosis 0,3-0,5 mg/kgBB sampai dosis maksimal 20 mg) dan biasanya kejangnya akan berhenti dalam 3-5 menit. Pemberian per rektal adalah paling sederhana dan obat mulai bekerja dalam 1-9,5 menit. Keuntungan diazepam adalah kerja yang cepat, aman dan berfaedah pada serangan kortikal maupun sentrensefalik. Efek samping adalah depresi pernapasan dan hipotensi yang terutama timbul pada kombinasi dengan fenobarbital. Masa kerja hanya 30-60 menit, sehingga perlu penambahan fenitoin 20-30 mg/kgBB IV (dicampur dengan NaCl 0,9% 50 cc karena tidak larut dalam glukose 5%). Fenitoin sangat disukai untuk mengatasi kejang pada trauma kapitis dengan kesadaran harus dipertahankan.

Lorazepam maupun diazepam tidak dapat dipergunakan sebagai OAE jangka panjang. Fenobarbital dapat diberikan 10 mg/kgBB IM atau IV atau subkutan dan membutuhkan 15 menit untuk menembus sawar darah otak. Bila masih timbul kejang, dapat diulang dosis yang sama. Bila kejang berlangsung lama diberikan kortikosteroid untuk mencegah timbulnya edema otak. Kemudian disusul dengan pemberian anestesia umum dengan kurare untuk mengurangi hipertermia dan hipoksia. Setelah kejang teratasi diberikan dosis rumat fenobarbital 4-6 mg/kgBB/hari IM disusul oleh pemberian oral. Pemeriksaan kadar plasma harus dilakukan pada 5-10 hari pertama untuk menilai kadar terapeutik.

Penghentian Obat Anti Epilepsi

Penyembuhan akan terjadi pada 30-40% anak dengan epilepsi. Lama pengobatan tergantung pada jenis epilepsinya dan risiko kekambuhan. Pada serangan yang ringan pengobatan selama 2-3 tahun sudah cukup, misalnya pada absens tipikal pengobatannya cukup 18 bulan sampai 2 tahun terutama bila pola EEG nya sudah normal. Pada sindrom Lennox-Gastaut atau epilepsi mioklonik berat harus diberikan pengobatan lebih dari 5 tahun setelah serangan terakhir dan tidak jarang masih kambuh.

Pada serangan parsial, epilepsi simtomatik disertai retardasi mental dan adanya defisit neurologis, penghentian obat harus diundur. Beberapa penulis meneruskan pengobatan epilepsi selama EEG masih abnormal misalnya ada yang meneruskan selama 1 tahun. Penghentian OAE ini selalu harus dilakukan secara bertahap selama 1/2-1 tahun. Manifestasi *drug withdrawal* biasanya terdapat pada obat golongan barbiturat, benzodiazepin, alkohol, hipnotika dan antiansietas.

Epilepsi yang Sukar Diatasi (*Intractable Epilepsy*)

Dengan kemajuan di bidang epileptologi anak, masih terdapat sekitar 10-15% pasien yang resisten terhadap pengobatan biasa. Yang pertama harus disingkirkan adalah keadaan *non-compliance* dengan pemeriksaan kadar OAE, adanya faktor stres, keletihan, deprivasi tidur, gangguan keseimbangan asam-basa dan air serta stimulasi SSP oleh obat-obat.

Telah dikembangkan obat anti epilepsi baru, pembedahan otak dan pengobatan kausal untuk mengatasinya. Pada epilepsi yang sukar diatasi harus dilakukan pemantauan yang intensif untuk mencari diagnosis yang sebenarnya dan pengobatan yang sesuai. Haruslah dapat dibedakan antara serangan kejang epileptik dan nonepileptik (terutama serangan psikogenik) yang sering timbul bersamaan pada pasien. Untuk hal ini diperlukan pemantauan EEG yang cermat dan lebih lama dari 20 menit dengan modifikasi montase dan bila perlu dengan perekaman video-EEG. Di samping itu harus pula dipantau kadar antikonvulsan dalam darah, terutama pada kejang tonik-klonik umum sekunder. Sebagai penyebab dari kejang yang sukar diatasi ini dapat dilihat pada Tabel 10-5.

Beberapa saran tata laksana pengobatan epilepsi yang baru telah diajukan Yamatogi dan Ohtahara, yaitu:

1. Sebagai contoh OAE baru misalnya clobazam yang merupakan OAE spektrum luas dengan kekuatan sebagai diazepam, namun mempunyai daya kerja yang pendek. Flunarizine (Ca channel blocker) mempunyai efek serupa fenitoin atau karbamazepin.
2. Pengobatan khusus misalnya ACTH dan kortikosteroid untuk sindrom West dan Landau Kleffner. Obat yang berkaitan dengan neurotransmiter misalnya Vit B6, L-Dopa dan *thyrotropin-releasing hormone* (TRH) dan gamma-globulin dosis tinggi berperan pada ensefalopati epileptik. Diit ketogenik dan MCT juga sering berfaedah.
3. Obat bukan OAE misalnya lidokain, imipramin, amantadin dapat dipergunakan pada epilepsi yang sukar diatasi. Sebaliknya antihistamin, antibiotik dan obat psikotropik dapat menurunkan ambang rangsang.

Tata Laksana Epilepsi yang Sukar Ditanggulangi

Epilepsi dapat dicegah dengan perawatan yang baik pada masa prenatal dan perinatal (merokok, alkohol, kelainan metabolik, kromosom, infeksi TORCH dan sebagainya). Tindakan selanjutnya adalah diagnosis dan pengobatan dini semasa bayi dengan OAE yang tepat.

Bila pengobatan tidak memberikan efek sama sekali, dapat dipertimbangkan untuk pembedahan. Syarat pembedahan pada umumnya adalah pasien yang bukan tergolong pada anak dengan retardasi mental atau kelainan neurologis yang progresif.

TABEL 10-5. EPILEPSI INTRAKTABEL

I. Intraktabelitas betul: terbatasnya obat yang diberikan sekarang dan faktor-faktor yang berhubungan yaitu:
- Jenis serangan epileptik, epilepsi dan sindrom epilepsi dan evolusinya.
- Umur onset.
- Etiologi, patologi yang mendasarinya.
- Gambaran EEG.
- Frekuensi serangan, status epileptikus.
- Keterlambatan pengobatan (treatment lag).

II. Intraktabelitas seolah-olah (tidak betul)

A. Problem medis

1. Problem diagnostik karena evaluasi yang tidak cukup pada:
   - Patologi yang mendasarinya.
   - Serangan epileptik, epilepsi, sindrom epilepsi dan evolusinya.
   - Gambaran EEG.
   - Faktor pencetus.
   - serangan non epileptik.
2. Problem terapeutik yang berhubungan pada:
   - Pilihan obat, kombinasi, dosis, bentuk obat, cara pemberian.
   - Serangan diperkeras/ditambah oleh obat anti epilepsi dan/atau obat lain.
   - Metabolisma obat tidak biasa atau interaksi
   - Pengobatan terlambat atau penghentian obat anti epilepsi terlalu dini.
3. Hubungan dokter-pasien: komunikasi dengan pasien dan pengasuhnya kurang.

B. Problem pada sisi pasien

1. Kepatuhan kurang karena:
   - Pengertian kurang tentang epilepsi dan pengobatannya.
   - Motivasi untuk pengobatan kurang.
   - Takut efek samping
   - Kelupaan oleh karena kurang perhatian, sedasi obat atau penyakit yang mendasarinya.
   - Penyangkalan epilepsi karena pertimbangan prangsangka sosial.
2. Melebihi batas, kurang perhatian atau hidup tidak teratur merupakan pencentus serangan.
3. Observasi serangan yang tidak cermat.

Menurut Chugani bila pada pemeriksaan *PET Scan* pada anak dengan berbagai jenis epilepsi yang berat (sindrom) Lennox-Gastaut, spasme infantil, sindrom Sturge Weber, epilepsi parsial dan lain-lain) ditemukan adanya hipometabolisme unilateral yang difus, maka dapat dilakukan reseksi lokal sampai hemisferektomi dengan hasil yang sangat memuaskan. Fungsi intelek dan paresis dapat menunjukkan perbaikan yang nyata pada sebagian besar anak. Hipometabolisme unilateral mempunyai korelasi erat dengan keberhasilan operasi.

Hasil paling baik diperoleh bila operasi dilakukan pada tahun pertama kehidupan, namun hasilnya masih lumayan sampai beberapa tahun menjelang pubertas

(sekitar 8-9 tahun) sesuai dengan percobaan Villablance mengenai plastisitas otak. Untuk menegakkan diagnosis preoperatif, pemeriksaan *PET Scan* lebih unggul dibandingkan *CT-scan* dan MRI.

TABEL 10-6. REJIMEN TERAPEUTIK

1. Obat anti epileptik baru.
   - Clobazam (1,5-benzodiazepin)
   - Denzimol (arilalkil-imidazol)
   - Eterobarb (1,3-bis (methoksmetil)-5 etil-5-fenil-asam barbiturat)
   - Felbamat (2-fenil-1,3-propandiol dikarbamat)
   - Flumazenil (imidazobenzodiazepin; antagonis reseptor benzodiazepin)
   - Flunarizin ((E)-1-[bis(4-fluorofenil) metil]-4(3-fenil-2-propenil) piperazin
   - Flupirtin ([2-amino-6-(4-fluorofenil]-metil-amino-3-piridinil]-asam karbamat etilester maleat)
   - Gabapentin(1-(aminometil) sykloheksan asam asetat; *GABA-related aminoacid)*
   - Lamotrigine (3,5-diamino-6-(2,3—dichlorophenyl)-1,2,4-triazine)
   - Milasemid (2-n-fentilaminoasetamid)
   - Nafimidon (1-[2-naftoilmetil]imidazol HCl)
   - Oksarbazepin (α ketoanalog of carbamazepine)
   - Progabide(4-([(4-chlorophenyl)(5-fluoro-2-hydroxyphenyl)methylene]amino)butanamid)
   - Stiripentol (4,4-dimethyl-1-(3,4 methylene dioxyphenyl)-1-penten-3-ol)
   - Vigabatrin (-vinyl GABA;DL-4-aminohex-5-enoic acid)
   - Zonisamide (1,2-benzisoxazole-3-methanesulfonamide)
   - Amino-benzobicyclononenes: Org 6370 carbolines: ZK 91296, ZK 93423, ZK 95962
   - NMDA receptor antagonists: MK801, 2-APH, D-CPP,D-CPPene
   - Piperidino-pyridazine derivatives:CM 40907, SR 41378
   - Pyrazoloquinoline: CGS 9896
   - Remacemide (( )-2-amino-N-(1-menhtyl-1,2-diphenylethyl)-acetamide)
   - Tetronic acid devivatives: Losigamone (A033),A078
   - Thiazolidinone: Ralitoline
   - Triazole derivatines: Loreclezole (R72063)
2. Pengobatan khusus
   - ACTH, Steroid hormones
   - Thyrotropin-releasing hormone (TRH)
   - L-Dopa, Gamma-aminobutyric acid (GABA), Taurine
   - Vitamin B6 (Pyridoxal phosphate)
   - Vitamin E
   - Immunoglobulin
   - Ketogenic diet, *medium-chain triglycerides (MCT)*
   - Chinese medicines
3. Obat lain

A. Reevaluasi antiepileptik lama: bromide

B. Obat lain dari obat antiepilepsi
   - Efek antikonvulsif: imipramin, lidokain, sedatif, hipnotik, triklofos sodium, amantadin, sulfomanid
   - Efek konvulsif: antihistamin, antibiotik, psikotropik, metilxantin

Daftar Pustaka

1 Aicardi J. Epilepsy in children. International review of child neurology series. New York: Raven Press, 1986.
2 Aicardi J. Early myoclonic encephalopathy. In: Roger J, Dravet C, Bureau M, et al., eds. Epilepsi syndromes in infancy, childhood and adolescence. London: John Libbey, 1985; 12-22.
3 Aicardi J. Current management of infantile spams. International Peadtrics 1989, 4:188-92.
4 American Medical Association. Drug evaluations annual 1991.
5 Annegers JF, Shirtz SB, Hauser WA et al. Risk of recurrence after an intial unprovoked seizure. Epilepsi 1986;27:43-50.
6 Beng TC. Epilepsy, diagnosis and management, Medical Progress, Dec, 1991.
7 Chugani HT. Childhood epilepsy. Anatomical and functional neuroimaging. In: Ohtahara S, Roger J, eds. New Trends in peadtric epileptology. Tokyo: Department of Child Neurology, Okayama University Medical School, 1991.
8 Dalla Bernardina B, Chiamenti C, Capovilla G, et al. Benign partial epilepsies in childhood. In: Roger J, Dravet C, Bureau M, Et al., eds. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. London: John Libbey, 1985; 137-58.
9 Dreifuss FE, Martinez-Lage M, Roger J et al. Proposal for classification of epilepsies and epiletic syndromes. Epilepsia 1985;26:268-78.
10 Emerson R, de Souza BJ, Vining EP et al. Stopping medication in children with epilepsy. Predictors of outcome. N Engl J Med. 1981;304:1125-29.
11 Freeman JM. Febrile seizures: A consesus of their significance, evaluation, and treatment. Pediatrics 1980;66:1009.
12 Gastaut. Syncopes; generalized anoxic seizures. In Vinken PJ, Bruyn GW, eds. Handbook of clinical neurology Vol. 15, Amsterdam, 1974; 815-35.
13 Gastaut. Benign epilepsy of childhood with occipital paroxysms. In: Roger J, Dravet C, Bureau M, et al., eds. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. London: John Libbey, 1985; 159-70.
14 Gastaut H, Gastaut Y. Syncopes et convulsions. A propos de la nature syncopale de certains spasme du sanglot et de certaines convulsions essentielles. hyperthermiques et a froid. Rev Neurol (Paris) 1957;96:158-63 (Dikutip dari Aicardi J. Diagnosis and differential diagnosis. In: Aicardi J, eds. Epilepsy in Children. New York Raven Press, 1986; 287-306).
15 Haller J, Resnick TJ. Juvenile Myoclonic Epilepsy, easily treated and easily overlooked. International Pediatrics 1989;4:207-11.
16 Holmes GL, Scakellares JC, Mc Keman J, et al. Evaluation of childhood pseudoseizures using EEG telemetry ang video tape monitoring. J Pediatr. 1980;97:554-8.
17 Holmes GL. The treatment of seizures and epileptic syndromes. Boston: Depart of Neurology, Harvard Medical School. Children's Hospital. 1991.
18 Hracchovy RA, Front JD, Kellaway P. Double-blind study of ACTH vs prednison therapy in infantile spasms. J. Pediatr. 1983;103:641-5.
19 International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classifition of epileptic seizures. Epilepsia 1981;22:489-501.
20 Jeavons P, Bower BD. Infantile spasms. In: Vinken PJ, Bruyn GW, eds. Handbook of clinical neurology. The Epilepsies. vol. 15, Amsterdam, 1974; 219-34.
21 Jeavons PM. Non-Epileptic attack in childhood. In: Rose FC, eds. Research progress in epilepsy. London, 1983;224-30 (Dikutip dari Aircardi J. Diagnosis and differential

diagnosis. In: Aicardi J, eds. Epilepsy in children. New York: Raven Press, 1986; 287-306).

22 **Korukawa T, Fung KC, Hanai T, et al.** Mortality and clinical features in cases of death among epileptic children. Brain Dev. 1982;4:321-5.

23 **Kurtz Z, Tookey P, Ross E.** The Epidemiology of epilepsy in childhood. In: Ross, Chadwick, Crawford eds. Epilepsy in young people. New York John Wiley & Sons, 1987; 13-21.

24 **Lazuardi S.** Epilepsi pada anak. Dalam: Lumbantobing SM, Ismael S, eds. Penatalaksanaan mutakhir kejang pada anak. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1989.

25 **Leestma JE, Kalelkar MB, Teas SS, et al.** Sudden unexpected death associated with seizures: Analysis of 66 cases. Epilepsia 1984;25:84-8.

26 **Lennox WG, Lennox MA.** Epilepsy and related disorders.Boston:Little Brown,1960.

27 **Lombroso CT, Lerman P.** Breath-holding spell (Cyanotic and pallid infantile syncope). Pediatrics 1967;39:536-81.

28 **Lumbantobing SM.** Febrile convulsion. Tesis. Jakarta 1975.

29 **Masland RI.**The clasification of epilepsies.In: Vinken PJ, Bruyn GW, eds. Handbook of Clinical neurology vol. 15. The Epilepsies.Amsterdam: North-Holland, 1974; 1-29.

30 **Mattson RH.** General principles-selection of antiepileptic drug therapy. In: Levy RH, Dreyfuss FE, Mattson RH, Meldrum BS, Penry JK, eds. Antiepileptic drugs. Raven Press, 1989.

31 **Meldrum BS.** Pathophysiology. A textbook of epilepsy. In: Laidlaw J, Richens A, Oxley J, eds., 1988; 203-35.

32 **Menkes JH.** Paroxysmal disorders. In: Menkes JH, eds. Textbook of child neurology. 4th edition, London: Lea & Febiger, 1990; 602-74.

33 **Mizrahi EM.** Childhood epileptic syndromes: Benign rolandic epilepsy, benign occipital epilepsy, and absence epilepsy. International Pediatrics 1989;4:201-6.

34 **Nelson KB, Ellenberg JH.** Predisposing and causative factors in childhood epilepsy. Epilepsia 1987:28 (Suppl 1): S16-S24.

35 **Pearn J, Yamaoka R.** Drowning risks to epileptic children. Br Med J 1978;2;1284-5.

36 **Pedley TA.** Introductory remarks and symposium overview. Epilepsia. 1987;28 (suppl l):S1-S2.

37 **Pellock JM.** Carbamazepine side effets in children and adults. Epilepsia 28 (Suppl.3), 1987;S:64.

38 **Porter RJ.** Management of epilesy. In: Ashbury AK, Mckhan GM, Mc Donald WI, eds. Disease of the nervous system, clinical neurobiology. WB. Saunders Co, 1992.

39 **Plouin P.** Benign neonatal convulsion (familial and non familial). In: Roger J, Dravet C, Bureau M, et al., eds. Epileptic Syndromes in infancy, childhood and adolescence. London: John Libbey, 1985; 2-11.

40 **Rapid II.** Children with brain disfunction. Neurology, cognition, language an behavior. New York: Raven Press, 982:35-50 in, 1985; 113-27.

41 **Remet J, Sacre L.** Vagale stimulatietest bij zuigelingen en kinderen. Communication to the Association Belge de Neurologie Infantile (Dikutip dari Aicardi J. Diagnosis and differential diagnosis.Epilepsy in children. New York Raven Press, 1986;287-306

42 **Richens A, Robinson MK.** Anticonvulsant pharmacokinetics. In: Asbury AK, MC Khan GM, Mc Donald WI, eds. Diseases of the nervous system, clinical neurolobiology, WB. Saunders Co, 1992.

43. Rijkonen R. A long-term follow-up study of 124 children with the sydrome of infantile spasms. Neuropediatric 1982;13:14-23.
44. Robinson R. When to start and stop anticonvulsant. In: Meadow R. Recent advences in peadiatrics. Edimburgh, 1984; 155-174 (Dikutip dari Aicardi J. Diagnosis and differential diagnosis. In Aicardi J, eds. Epilepsy in children. New York Raven Press, 1986:287-306).
45. Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, et al. Risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure in childhood: A prospective study. Peadtric 1990;85:1076-1085.
46. Shorvon SD. Epidemiology, classification, natural history, and genetics of epilepsy. Lancet. 1990;336:9393-96.
47. Shorvon SD. Epilepsy, A General practice perspective, Ciba Geigy, 1988.
48. Siilanpaa M. Social functioning and seizure status of young adults with onset of epilepsy in childhood. Neurol Scand 1983;68 (suppl) 3-81).
49. Solomon GE, Kutt H, Plum F. Clinical and laboratory assessment and differential diagnosis. In: Clinical management of seizures, A Guide for the physician. 2nd. edition, 1983: 85-105.
50. Stephenson JBP. Reflex anoxic seizures and vascular compression Dev. Med. Child. Neurol 1980;22:380-386.
51. Tsuboi T, Okada S. The genetics of epilepsy. In: Sakai T, eds. Genetic aspects of human behavior. Tokyo:Igakushion, 113-27.
52. Yamatogi Y, Ohtahàra S. Currents topics of treatment. In: Ohtahara S, Roger J, eds. New trends in pediatric epileptology. Tokyo: Departement of Child Neurology, Okayama University Medical School, 1991.
53. Villablanca JR, Burgess JW, Olmstead CE. Recovery of the function after meonatal or adult hemispherectomy in cats. Time course, movement, posture and sensory test. Behav Brain Res. 1986;19:205-26.

Kejang Demam

Taslim S. Soetomenggolo

Setiap dokter pasti pernah menghadapi pasien dengan kejang demam, baik pada saat pasien kejang maupun setelah kejang berhenti. Kejang selalu merupakan peristiwa yang menakutkan bagi orangtua, sehingga sebagai dokter kita wajib mengatasi kejang dengan tepat dan cepat. Setelah kejang dapat ditanggulangi, sering timbul pertanyaan selanjutnya: Apakah kejang tersebut menyebabkan kerusakan saraf, apakah anak-anak akan mengalami kejang kembali, dan apakah anak memerlukan pengobatan lanjutan.

Akhir-akhir ini telah terjadi perubahan-perubahan dalam tata laksana kejang demam dan cara penghentian kejang. Hal tersebut akan dibicarakan dalam makalah ini, sehingga diharapkan terdapat suatu keseragaman pendapat mengenai tata laksana kejang demam dan penanggulangan kejang.

Definisi

Kejang demam ialah bangkitan kejang yang terjadi pada kenaikan suhu tubuh (suhu rektal lebih dari 38°C) yang disebabkan oleh suatu proses ekstrakranium. Mengenai definisi kejang demam ini masing-masing peneliti membuat batasan sendiri-sendiri, tetapi pada garis besarnya hampir sama. Menurut *Consensus Statment on Febrile Seizures*, kejang demam adalah suatu kejadian pada bayi atau anak, biasanya terjadi antara umur 3 bulan dan 5 tahun, berhubungan dengan demam tetapi tidak terbukti adanya infeksi intrakranial atau penyebab tertentu. Anak yang pernah kejang tanpa demam dan bayi berumur kurang dari 4 minggu tidak termasuk. Derajat tingginya demam yang dianggap cukup untuk diagnosis kejang demam ialah 38°C atau lebih, tetapi suhu sebenarnya pada waktu kejang sering tidak diketahui.

Kejang demam kompleks ialah kejang demam yang lebih lama dari 15 menit, fokal, atau multipel (lebih daripada 1 kali kejang per episode demam). Kejang demam sederhana ialah kejang demam yang bukan kompleks. Kejang demam berulang adalah kejang demam yang timbul pada lebih dari satu episode demam. Epilepsi ialah kejang tanpa demam yang terjadi lebih dari satu kali. Sebanyak 2-5% anak-anak yang berumur kurang dari 5 tahun pernah mengalami kejang disertai demam.

Faktor yang penting pada kejang demam ialah demam, umur, genetik, prenatal dan perinatal. Demam sering disebabkan infeksi saluran pernapasan atas, otitis media, pneumonia, gastroenteritis dan infeksi saluran kemih. Kejang tidak selalu timbul pada suhu yang paling tinggi, kadang-kadang demam yang tidak begitu tinggi sudah dapat menyebabkan kejang. Bila kejang telah terjadi pada demam yang tidak tinggi, anak mempunyai risiko tinggi untuk berulangnya kejang.

Kejang demam sangat tergantung kepada umur, 85% kejang pertama sebelum berumur 4 tahun, terbanyak di antara 17-23 bulan. Hanya sedikit yang mengalami kejang demam pertama sebelum berumur 5-6 bulan atau setelah berumur 5-8 tahun. Biasanya setelah berumur 6 tahun pasien tidak kejang demam lagi, walaupun pada beberapa pasien masih dapat mengalami sampai umur lebih dari 5-6 tahun. Kejang demam diturunkan secara dominan autosomal sederhana. Banyak pasien kejang demam yang orangtua atau saudara kandungnya menderita penyakit yang sama. Faktor prenatal dan perinatal dapat berperan dalam kejang demam.

Manifestasi Klinis

Umumnya kejang demam berlangsung singkat, berupa serangan kejang klonik atau tonik-klonik bilateral. Seringkali kejang berhenti sendiri. Setelah kejang berhenti

anak tidak memberi reaksi apapun untuk sejenak, tetapi setelah beberapa detik atau menit anak terbangun dan sadar kembali tanpa defisit neurologis. Kejang dapat diikuti oleh hemiparesis sementara (hemiparesis Todd) yang berlangsung beberapa jam sampai beberapa hari. Kejang unilateral yang lama dapat diikuti oleh hemiparesis yang menetap. Bangkitan kejang yang berlangsung lama lebih sering terjadi pada kejang demam yang pertama. Kejang berulang dalam 24 jam ditemukan pada 16% pasien.

Untuk meramalkan prognosis, Livingston membagi kejang demam menjadi 2 golongan, yaitu kejang demam sederhama (*simple febrile convulsion*) dan epilepsi yang diprovokasi oleh demam (*epilepsy triggered off by fever*). Prichard dan Mc Greal membagi kejang demam menjadi kejang demam sederhana dan kejang demam atipik.

Dahulu, di Subbagian Saraf Anak, Bagian Ilmu Kesehatan Anak, FKUI, Jakarta, digunakan modifikasi kriteria Livingston sebagai pedoman untuk membuat diagnosis kejang demam sederhana sebagai berikut:

1. Umur anak ketika kejang antara 6 bulan-4 tahun
2. Kejang berlangsung sebentar, tidak melebihi 15 menit.
3. Kejang bersifat umum.
4. Kejang timbul dalam 16 jam pertama setelah timbulnya demam.
5. Pemeriksaan saraf sebelum dan sesudah kejang normal.
6. Pemeriksaan EEG yang dibuat sedikitnya 1 minggu setelah suhu normal tidak menunjukkan kelainan.
7. Frekuensi bangkitan kejang dalam 1 tahun tidak melebihi 4 kali.

Kejang demam yang tidak memenuhi salah satu atau lebih dari ketujuh kriteria di atas digolongkan pada epilepsi yang diprovokasi oleh demam. Dengan menggunakan kriteria tersebut, ternyata sangat banyak pasien yang termasuk dalam golongan epilepsi yang diprovokasi demam, dengan konsekuensi bahwa pasien-pasien ini harus mendapat pengobatan rumat. Banyak pasien yang hanya menunjukkan kelainan EEG sedangkan kriteria lain dapat dipenuhi. Juga sulit sekali untuk melakukan anamnesis berapa lama demam sudah berlangsung sebelum pasien mengalami kejang. Saat ini istilah epilepsi yang diprovokasi demam telah ditinggalkan. Pasien kejang demam tidak lagi dibagi menjadi kejang demam sederhana dan epilepsi yang diprovokasi demam, tetapi dibagi menjadi pasien yang tidak perlu pengobatan rumat dan pasien yang memerlukan pengobatan.

EEG pada Kejang Demam

EEG dapat memperlihatkan gelombang lambat di daerah belakang yang bilateral, sering asimetris, kadang-kadang unilateral. Perlambatan ditemukan pada 88% pasien bila EEG dikerjakan pada hari kejang dan ditemukan pada 33% pasien bila EEG dilakukan tiga sampai tujuh hari setelah serangan kejang. Perlambatan aktivitas EEG kurang mempunyai nilai prognostik, walaupun Aicardi melaporkan bahwa

pasien kejang demam kompleks lebih sering menunjukkan gambaran EEG abnormal. EEG abnormal juga tidak dapat digunakan untuk menduga kemungkinan terjadinya epilepsi di kemudian hari. Saat ini tidak dianjurkan untuk melakukan EEG pada pasien kejang demam sederhana.

Diagnosis Banding

Infeksi susunan saraf pusat dapat disingkirkan dengan pemeriksaan klinis dan cairan serebrospinal. Kejang demam yang berlangsung lama kadang-kadang diikuti hemiperesis sehingga sukar dibedakan dengan kejang karena proses intrakranial. Sinkop juga dapat diprovokasi oleh demam, dan sukar dibedakan dengan kejang demam. Anak dengan demam tinggi dapat mengalami delirium, menggigil, pucat dan sianosis sehingga menyerupai kejang demam.

Perjalanan Penyakit

Beberapa hal yang harus dievaluasi adalah mortalitas, perkembangan mental dan neurologis, berulangnya kejang demam dan risiko terjadinya epilepsi di kemudian hari. Mortalitas pada kejang demam sangat rendah, hanya sekitar 0,64-0,74%.

Perkembangan mental dan neurologis umumnya tetap normal pada pasien yang sebelumnya normal. Peneliti lain melakukan penelitian retrospektif dan melaporkan kelainan neurologis pada sebagian kecil kasus. Kelainan neurologis yang terbanyak ialah hemiparesis, disusul diplegia, koreoatetosis atau rigiditas deserebrasi. Kelainan ini biasanya terjadi pada pasien dengan kejang lama atau kejang berulang baik umum maupun fokal. Sebelas persen pasien kejang menunjukkan hiperaktivitas walapun tidak diberi pengobatan fenobarbital.

Gangguan intelek dan gangguan belajar jarang terjadi pada kejang demam sederhana. Ellenberg dan Nelson melaporkan bahwa IQ pada 42 pasien kejang demam tidak berbeda dibandingkan dengan saudara kandungnya yang tidak menderita kejang demam. IQ lebih rendah ditemukan pada pasien kejang demam yang berlangsung lama dan mengalami komplikasi. Risiko retardasi mental menjadi 5 kali lebih besar apabila kejang demam diikuti terulangnya kejang tanpa demam. Angka kejadian kejang tanpa demam atau epilepsi berbeda-beda tergantung kepada cara penelitian, pemilihan kasus dan definisi. Sebagian besar peneliti melaporkan angka sekitar 2-5%.

Livingston melakukan pengamatan selama 10 tahun lebih. Ia mendapatkan bahwa di antara 201 pasien kejang demam sederhana hanya 6 (3%) yang menderita kejang tanpa demam (epilepsi), sedangkan di antara 297 pasien yang digolongkan epilepsi yang diprovokasi oleh demam 276 (93%) menderita epilepsi. Prichrad dan Mc Greal mendapatkan angka epilepsi 2% pada kejang demam sederhana dan 30% pada kejang atipikal. Di Indonesia, Lumbantobing melaporkan 5 (6,5%) di antara 83 pasien kejang demam menjadi epilepsi.

Angka kejadian epilepsi pada pasien kejang demam kira-kira 2-3 kali lebih banyak dibandingkan populasi umum, dan pada pasien kejang demam yang berulang kemungkinan terjadinya epilepsi 2 kali lebih sering dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami berulangnya kejang demam. Faktor risiko terjadinya epilepsi adalah:

1. Sebelum kejang demam yang pertama sudah ada kelainan neurologis atau perkembangan
2. Adanya riwayat kejang tanpa demam (epilepsi) pada orang tua atau saudara kandung.
3. Kejang berlangsung lama lebih dari 15 menit atau kejang fokal.

Bila hanya ada satu faktor risiko kemungkinan timbulnya epilepsi adalah 2-3%, sedangkan apabila terdapat paling sedikit 2 dari 3 faktor di atas, kemungkinan menjadi epilepsi adalah 13%. Epilepsi yang terjadi setelah kejang demam dapat bermacam-macam, yang paling sering adalah epilepsi motor umum yaitu kira-kira 50%. Kejang demam yang lama biasanya diikuti oleh epilepsi parsial kompleks. Sebanyak 30-35% pasien mengalami berulangnya kejang demam. Sebagian besar hanya berulang 2-3 kali kecuali pada 9-17% kasus yang berulang lebih dari 3 kali. Setengahnya berulang dalam 6 bulan pertama dan 75% berulang dalam 1 tahun. Nelson dan Ellenberg melaporkan berulangnya kejang demam pada 35% di antara 1706 pasien. Berulangnya kejang demam lebih sering bila serangan pertama terjadi pada bayi berumur kurang dari 1 tahun, yaitu sebanyak 50%. Bila kejang demam pertama terjadi pada usia lebih dari 1 tahun risiko berulangnya kejang adalah 28%. Berulangnya kejang multipel juga lebih sering pada bayi. Anak dengan perkembangan abnormal atau mempunyai riwayat epilepsi dalam keluarga juga lebih sering mengalami berulangnya kejang demam.

Tata Laksana

Pada tata laksana kejang demam ada 3 hal yang perlu dikerjakan, yaitu:

1. Pengobatan fase akut
2. Mencari dan mengobati penyebab
3. Pengobatan profilaksis terhadap berulangnya kejang demam

Pengobatan Fase Akut

Seringkali kejang berhenti sendiri. Pada waktu pasien sedang kejang semua pakaian yang ketat dibuka, dan pasien dimiringkan apabila muntah untuk mencegah aspirasi. Jalan napas harus bebas agar oksigenisasi terjamin. Pengisapan lendir dilakukan secara teratur, diberikan oksigen, kalau perlu dilakukan intubasi. Awasi keadaan vital seperti kesadaran, suhu, tekanan darah, pernapasan dan fungsi jantung. Suhu tubuh yang tinggi diturunkan dengan kompres air dingin dan pemberian antipiretik. Diazepam adalah pilihan utama dengan pemberian secara intravena atau intrarektal.

Mencari dan Mengobati Penyebab

Pemeriksaan cairan serebrospinal dilakukan untuk menyingkirkan kemungkinan meningitis, terutama pada pasien kejang demam yang pertama. Walaupun demikian kebanyakan dokter melakukan pungsi lumbal hanya pada kasus yang dicurigai mengalami meningitis atau bila kejang demam berlangsung lama. Pada bayi kecil sering manifestasi meningitis tidak jelas, sehingga pungsi lumbal harus dilakukan pada bayi berumur kurang dari 6 bulan, dan dianjurkan pada pasien berumur kurang dari 18 bulan. Pemeriksaan laboratorium lain perlu dilakukan untuk mencari penyebab.

Pengobatan Profilaksis

Pencegahan berulangnya kejang demam perlu dilakukan karena menakutkan dan bila sering berulang menyebabkan kerusakan otak yang menetap.

Ada 2 cara profilaksis, yaitu:

1. Profilaksis *intermittent* pada waktu demam
2. Profilaksis terus-menerus dengan antikonvulsan tiap hari.

Profilaksis *intermittent*

Antikonvulsan hanya diberikan pada waktu pasien demam dengan ketentuan orangtua pasien atau pengasuh mengetahui dengan cepat adanya demam pada pasien. Obat yang diberikan harus cepat diabsorpasi dan cepat masuk ke otak. Hal yang demikian sebenarnya sukar dipenuhi. Peneliti-peneliti sekarang tidak mendapat hasil dengan fenobarbital *intermittent*. Diazepam *intermittent* memberikan hasil lebih baik karena penyerapannya lebih cepat. Dapat digunakan diazepam intrarektal tiap 8 jam sebanyak 5 mg untuk pasien dengan berat badan kurang dari 10 kg dan 10 mg untuk pasien dengan berat badan lebih dari 10 kg, setiap pasien menunjukkan suhu 38,50C atau lebih. Diazepam dapat pula diberikan secara oral dengan dosis 0,5 mg/kgBB/hari dibagi dalam 3 dosis pada waktu pasien demam. Efek samping diazepam ialah ataksia, mengantuk dan hipotonia.

Profilaksis terus-menerus dengan *antikonvulsan* tiap hari

Pemberian fenobarbital 4-5 mg/kgBB/hari dengan kadar darah sebesar 16 ug/ml dalam darah menunjukkan hasil yang bermakna untuk mencegah berulangnya kejang demam. Efek samping fenobarbital berupa kelainan watak yaitu iritabel, hiperaktif, pemarah dan agresif ditemukan pada 30-50% pasien. Efek samping dapat dikurangi dengan menurunkan dosis fenobarbital.

Obat lain yang dapat digunakan untuk profilaksis kejang demam ialah asam valproat yang sama atau bahkan lebih baik dibandingkan fenobarbital tetapi kadang-kadang menunjukkan efek samping hepatotoksik. Dosis valproat adalah 15-40 mg/kgBB/hari. Valproat tidak menyebabkan kelainan watak. Fenitoin dan carbamazepin tidak efektif untuk pencegahan kejang demam. Profilaksis terus-

menerus berguna untuk mencegah berulangnya kejang demam berat yang dapat menyebabkan kerusakan otak tetapi tidak dapat mencegah terjadinya epilepsi di kemudian hari.

Menurut Livingston semua pasien epilepsi yang diprovokasi oleh demam diberikan pengobatan fenobarbital selama 3 tahun bebas kejang. Indikasi ini sudah banyak ditinggalkan dan indikasi profilaksis terus-menerus pada saat ini adalah:

1. Sebelum kejang demam yang pertama sudah ada kelainan neurologis atau perkembangan
2. Ada riwayat kejang tanpa demam pada orangtua atau saudara kandung
3. Kejang demam lebih lama dari 15 menit, fokal atau diikuti kelainan neurologis sementara atau menetap
4. Dapat dipertimbangkan pemberian profilaksis bila kejang demam terjadi pada bayi berumur kurang dari 12 bulan atau terjadi kejang multipel dalam satu episode demam

Antikonvulsan profilaksis terus-menerus diberikan selama 1-2 tahun setelah kejang terakhir, kemudian dihentikan secara bertahap selama 1-2 bulan.

Penghentian Kejang

Kadang kejang demam dapat berlangsung lama diikuti oleh kelainan neurologis. Status konvulsivus adalah serangan kejang yang terlihat secara klinis, yaitu berlangsung lama tanpa diselingi pulihnya kesadaran selama 30 menit atau lebih.

Pada percobaan binatang setelah status konvulsivus selama 20-30 menit akan terjadi pengurangan tekanan parsial oksigen pada korteks otak, yang merupakan pertunjuk adanya risiko kerusakan otak yang menetap. Kira-kira 25% pasien status konvulsivus disebabkan kelainan otak akut misalnya meningitis, ensefalitis, kelainan elektrolit dan anoksia akut. Dua puluh persen pasien mempunyai riwayat cedera otak atau kelainan otak bawaan. Setengah dari kasus status konvulsivus tidak jelas penyebabnya, tetapi 50% dari kelompok ini berhubungan dengan demam. Status konvulsivus lebih dari 30 menit akan menyebabkan kerusakan otak, maka dari itu harus dihentikan.

Obat yang paling cepat untuk menghentikan kejang adalah diazepam yang diberikan secara intravena atau intrarektal. Kadar diazepam tertinggi dalam darah akan tercapai dalam waktu 1-3 menit apabila diazepam diberikan intravena, dan dalam waktu 5 menit apabila diberikan intrarektal. Dosis diazepam intravena 0,3-0,5 mg/kgBB perlahan-lahan dengan kecepatan 1-2 mg/menit atau dalam waktu lebih dari 2 menit, dengan dosis maksimal 20 mg. Apabila kejang tidak berhenti dapat diberikan diazepam lagi dengan dosis dan cara yang sama. Apabila sukar mencari vena dapat diberikan diazepam intrarektal dengan dosis 0,5-0,75 mg/kgBB atau sebanyak 5 mg pada anak dengan berat badan kurang dari 10 kg dan 10 mg untuk berat badan lebih dari 10 kg. Bila kejang tidak berhenti, diberikan fenitoin dengan dosis awal 10-20 mg/kgBB secara intravena perlahan-lahan dengan

kecepatan 1 mg/kg/menit atau kurang dari 50 mg/menit. Dosis selanjutnya diberikan 4-8 mg/kg/hari, 12-24 jam setelah dosis awal.

Dalam waktu 30-60 menit kadar diazepam dalam otak sudah menurun dan pasien dapat kejang kembali. Oleh karena itu setelah kejang berhenti harus diberikan obat dengan masa kerja yang lama misalnya valproat atau fenobarbital. Fenobarbital diberikan secara intramuskular dengan *loading dose*. Dosis awal 10-20 mg/kg, dan dosis selanjutnya 4-8 mg/kg/hari, diberikan 24 jam setelah dosis awal.

Fenobarbital dosis tinggi intravena dapat menyebabkan depresi pernapasan, hipotensi, letargi dan somnolen, sehingga pemberiannya harus dipantau dengan ketat. Diazepam juga mempunyai efek samping hipotensi dan depresi pernapasan, sebab itu setelah pemberian fenobarbital dosis tinggi jangan diberikan diazepam.

Pada pasien dengan status konvulsivus di samping mengobati kejangnya perlu diperhatikan fungsi vitalnya, perhatikan jalan napas, kalau banyak lendir dilakukan penghisapan lendir. Berikan oksigen, pasang infus intravena, dan cari penyebab dengan memeriksa darah dan carian serebrospinal. Pemeriksaan lain dilakukan atas dasar indikasi.

Daftar Pustaka

1 Aicardi J. Febrile convulsions. Dalam: Aicardi J, Ed. Epilepsy in children, edisi ke 2. New York: Raven Press, 1994; 253-75.

2 Aicardi J, Chevrie JJ. Convulsive status epilepticus in infants and children. A study of 239 cases. Epilepsia 1975; 16:781-97.

3 Bacon C, Hierons A, Mucklow J, et al. Placebo-controlled study of phenobarbital and phenytoin in the prophylaxis of febrile convulsions. Lancet 1981; 2:600-3.

4 Chevine JJ Aicardi J. Duration and lateralization of febrile convulsion. Etiological factors. Epilepsia 1975; 16:781-9.

5 Comfield PR, Comfield CS, Shapiro SH, Cummings C. THe first febrile seizures-antipyretic instruction plus either phenobarbital of placebo to prevent recurrence J. Pediatr 1980;97:16-21.

6 Consensus Development Panel: Febrile seizures: Long-term management of children with fever associated seizures. Pediatrics 1980;66: 1009-12.

7 Ellenberg JH, Nelson KB. Febrile seizures and later intellectual performance. Arch Neurol 1978; 35:17-21.

8 Forsgren L, Sidenvall R, Blonquist HK, Heijbel J. A prospective incidence study of febrile convulsions. Acta Paediatr Scand 1990; 79:550-7.

9 Frantzen E, Lennox-Buchtal MA, Nygaard A. Longitudinal EEG and clinical study of children with febrile convulsion. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1968; 24:197-212 (Dikutip oleh Aicardi 1994).

10 Friderichsen C, Melchior J. Ferbrile convulsions in children, their fregnency and prognosis. acta Paediatr Scand 1954; 43: 307-17.

11 Fukuyama Y. Abstracts from the XII th Conference on febrile convulsions, Tokyo, Desember 15,1990. Brain DEv 1991; 13:203-11.

12 **Hauser WA**. The natural history of febrile seizures. Dalam: Nelson KB, Ellenberg JH, Ed. Febrile seizures. New York: Raven Press, 1981; 5-7.
13 **Knudsen FU, Vestermark S**. Prophylactic diazepam or phenobarbitone in febrile convulsions: A propective controlled study. Arch Dis Child 1978;53:660-3.
14 **Livingston S**. The diagnosis and treatment of convulsive disordes in children. Springfield: Charles C. Thomas, 1954 (Dikutip oleh Lumbantobing SM, 1975).
15 **Livingston S**. Living with epileptic seizures. Springfield : Charles C. Thomas, 1954 (Dikutip oleh Lumbantobing SM, 1975).
16 **Lumbantobing SM**. Febrile convulsions. A clinical, elektroencephalographic and follow-up study. Tesis, Jakarta, 1975.
17 **Milichap JC**. Febrile convulsion. New York: Mc Millian, 1968. (dikutip oleh Aicardi 1994).
18 **Millichop JG, Colliver JA**. Management of febrile seizures: Survey of current practice and phenobarbital usage. Paediatr Neurol 1991; 7:243-8 (Dikutip oleh Aicardi 1994).
19 **Nelson KB, Ellenberg JH**. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures. N Engl J Med 1976; 295: 1029-33.
20 **Ngwane E, Bower B**. Continuous sodium valproate or phenobarbitone in the prevention of "simple" febrile convulsions. Arch Dis Child 1980;55:171-4.
21 **Prichard JS, McGeral DA**. Febrile convulsions Med Clin N Am 1958; 42:379-87 (Dikutip oleh Lumbantobing SM,1975).
22 **Rutter N, Smales ORC**. Role of routine investigations in children presenting with their first febrile convulsions. Arch Dis Child 1977; 52: 188-191.
23 **Sofijanov N, Emoto S, Kuturek M**, et al. Febrile seizures. Clinical characteristics and initial EEG. epilepsia 1992; 33: 52-7 (Dikutip oleh Aicardi 1994).
24 **Verity CM, Golding J**. Risk of epilepsy after febrile convulsions: A national cohort study. Br Med J 1991; 303:1373-6.
25 **Wallace SJ**. Recurrence of febrile convulsions. Arch Dis Child 1974; 49:763-75.
26 **Wolf SM, Eorsyshe Ab**. Behavior disturbances, phenobarbital and febrile seizures. Pediatrics 1978; 61:728-31.
27 **Yong CK**. Febrile convulsions in Singapore children. Tesis, Singapore, 1976.

Kejang pada Bayi Baru Lahir

Sofyan Ismael

Kejang pada bayi baru lahir merupakan keadaan darurat. Hal ini disebabkan karena kejang merupakan suatu tanda adanya penyakit mengenai susunan saraf pusat (SSP) atau kelainan metabolik atau penyakit lain yang dapat menyebabkan kerusakan otak. Aktivitas kejang yang terjadi pada waktu diferensiasi neuron, mielinisasi dan proliferasi glia pada bayi baru lahir dianggap sebagai penyebab terjadinya kerusakan otak. Kejang berulang menyebabkan berkurangnya oksigenisasi, ventilasi dan nutrisi di otak.

Angka kejadian yang sebenarnya kejang pada bayi baru lahir tidak diketahui karena sulitnya mengenal kejang pada bayi baru lahir. Gambaran Klinis kejang sangat bervariasi bahkan sering sulit membedakan dengan gerakan normal bayi itu sendiri. Meskipun demikian, angka kejadian pada umumnya berkisar antara 1,5 per 1000 kelahiran sampai dengan 14 per 1000 kelahiran. Di ruang perawatan intensif, pada bayi berat lahir rendah yang sakit, frekuensi kejang meningkat sampai 25%. Kejang pada bayi baru lahir 85% terjadi pada 15 hari pertama dan kurang lebih 65% terjadi antara hari kedua dan kelima kelahiran. Yang dimaksud dengan kejang pada bayi baru lahir ialah kejang yang terjadi pada bayi yang berumur sampai dengan 28 hari.

Manifestasi Klinis

Gambaran klinis kejang pada bayi baru lahir sangat berbeda dengan kejang pada bayi yang lebih besar dan anak. Kejang tonik klonik jarang terdapat pada bayi baru lahir, disebabkan karena perbedaan pada status neuroanatomik, fisiologis dan susunan biokimia pada berbagai tahap perkembangan otak. Meskipun komplemen korteks neonatus relatif lengkap tetapi sinaps aksodendrit masih kurang dan mielinisasi sel otak belum sempurna terutama antara kedua hemisfer.

Membran neuron di korteks pada bayi baru lahir lebih mudah bocor dibanding dengan membran neuron pada bayi yang lebih besar, sehingga natrium lebih mudah masuk ke dalam sel dan kalium keluar dari sel, sehingga terjadi depolarisasi. Karena kadar Na-K ATP lebih rendah dari kadar pada bayi yang lebih besar, sel kurang mampu untuk memompa natrium secara sempurna, sehingga neuron di korteks pada bayi baru lahir relatif tetap dalam keadaan hiperpolarisasi dan menyebabkan lebih sulit untuk mengadakan lepas muatan listrik secara sinkron. Oleh karena itu kejang kortikal pada bayi baru lahir jarang terjadi.

Di daerah lobus temporal dan struktur subkortikal perkembangan sinaps aksodendrit dan mielinisasi lebih maju dibandingkan di tempat lain, sehingga daerah ini lebih cenderung menunjukkan aktivitas epileptik. Keadaan ini dapat menjelaskan mengapa daerah temporal dan subkortikal menunjukkan manifestasi kejang pada bayi baru lahir seperti menyeringai, mengunyah, menelan, berkedip-kedip dan perubahan pada ritme pernapasan.

Manifestasi klinis kejang pada bayi baru lahir adalah:

I. Bentuk kejang yang hampir tidak terlihat *(subtle)* berupa:

1. Pergerakan muka, mulut atau lidah berupa menyeringai, terkejat-kejat, mengisap, mengunyah, menelan dan menguap.
2. Pergerakan bola mata berupa berkedip-kedip, deviasi bola mata horisontal dan gerakan cepat bola mata (*nistagmoid jerk)*.
3. Pergerakan anggota gerak berupa mengayuh, berenang.
4. Manisfestasi pernapasan berupa apne, hiperpnea.

II. Pergerakan abnormal, perubahan tonus badan atau anggota gerak berupa:

1. Klonik fokal, unilateral, fokal menjadi bilateral dan multifokal berpindah-pindah (*multifocal migratory*)
2. Tonik satu ekstremitas, ekstensi lengan dan tungkai (deserebrasi), ekstensi tungkai, fleksi lengan (dekortikasi)
3. Mioklonik setempat, umum

Kejang *subtle* meliputi kejang yang menggambarkan perubahan tingkah laku, sedang pergerakan tonik atau klonik tidak tampak. Bagi yang belum berpengalaman sering tidak diinsafi sebagai kejang atau sebaliknya pergerakan normal bayi disangka bentuk kejang.

Bentuk kejang dari pergerakan otot muka, mulut dan lidah dapat berupa gerakan menyeringai, gerakan terkejat-kejat secara tiba-tiba dari mulut dan pipi, mengisap, mengunyah, menelan dan menguap. Gerakan bola mata berbentuk deviasi bola mata secara horisontal, kelopak mata berkedip-kedip secara berulang dan gerakan cepat dari bola mata. Gerakan pada ekstremitas yaitu pergerakan seperti berenang atau mengayuh pada anggota gerak atas atau bawah.

Manifestasi pernapasan berbentuk serangan apne yang biasanya didahului atau disertai gejala *subtle*, misalnya gerakan kelopak mata yang berkedip-kedip. Gerakan apne saja terutama pada bayi berat lahir rendah sering disebabkan oleh mekanisme yang lain. Kadang-kadang bentuk kejang dapat berupa hiperpnea atau pernapasan seperti mengorok.

Secara pasti apakah gerakan *subtle* ini adalah serangan kejang dapat dibuktikan dengan pemeriksaan EEG, dengan kelainan berbentuk aktivitas epileptik yang menyebar. Kejang yang merupakan pergerakan abnormal atau perubahan tonus dari badan dan tungkai meliputi kejang klonik, tonik dan mioklonik. Kejang klonik dapat berbentuk fokal, unilateral, bilateral dengan permulaan fokal dan multifokal yang berpindah-pindah.

Bentuk klinis kejang klonik fokal berlangsung 1-3 detik, terlokalisasi dengan baik, tidak disertai gangguan kesadaran dan biasanya tidak diikuti oleh fase tonik. Bentuk kejang ini sebagai manifestasi akibat trauma fokal pada kontusio serebri pada bayi besar dan cukup bulan atau pada kelainan ensefalopati metabolik. Kejang klonik fokal ini sering diduga sebagai suatu *jitteriness*, bayi dengan kejang klonik fokal hendaknya dilakukan ultrasonografi (USG) atau *computerized tomography scan* (*CT-scan*) untuk mengetahui apakah terjadi perdarahan di otak. Apabila pemeriksaan tersebut normal tetapi terdapat kelumpuhan dari satu tungkai setelah kejang berhenti, *CT-scan* harus diulangi 1 minggu kemudian untuk mencari kemungkinan terjadinya infark serebri. USG tidak dapat mendeteksi infark serebri yang kecil.

Kejang klonik multifokal adalah bentuk kejang yang sering di dapat pada bayi baru lahir, terutama pada bayi cukup bulan dengan berat badan lebih dari 2500 gram. Bentuk kejang merupakan gerakan klonik dari salah satu atau lebih anggota gerak yang berpindah-pindah atau terpisah secara teratur, misalnya kejang klonik lengan kiri diikuti dengan kejang klonik tungkai bawah kanan. Kadang-kadang karena kejang yang satu dengan yang lain sering bersinambungan, seolah-olah memberi kesan sebagai kejang umum. Bentuk kejang ini biasanya terdapat pada gangguan metabolik.

Kejang tonik biasa terdapat pada bayi berat lahir rendah dengan masa kehamilan kurang dari 34 minggu dan bayi-bayi dengan komplikasi perinatal berat misalnya pada perdarahan intraventrikular. Bentuk klinis kejang ini yaitu pergerakan tonik satu ekstremitas atau pergerakan tonik umum dengan ekstensi lengan dan tungkai yang menyerupai sikap deserebrasi atau ekstensi tungkai dan fleksi lengan bawah dengan bentuk dekortikasi. Bentuk kejang tonik yang menyerupai deserebrasi harus dibedakan dengan sikap opistitonus yang disebabkan oleh rangsang meningeal karena infeksi selaput otak atau kernikterus.

Manifestasi klinis kejang mioklonik yang terlihat adalah gerakan ekstensi dan fleksi dari lengan atau keempat anggota gerak yang berulang dan cepat tejadinya. Gerakan tersebut seperti refleks Moro. Kejang ini merupakan pertanda kerusakan SSP yang luas dan hebat, misalnya pada bayi baru lahir yang dilahirkan oleh ibu yang kecanduan obat. Gambaran EEG kejang mioklonik pada bayi baru lahir tidak spesifik. Diagnosis banding dari gambaran klinis kejang pada bayi baru lahir adalah *jitteriness*, apne, dan mioklonus noktural yang benigna.

Jitteriness

Meskipun *jitteriness* bukan merupakan bentuk klinis kejang pada bayi baru lahir tetapi sering membingungkan, terutama pada yang belum berpengalaman. Keadaan ini dapat terlihat pada bayi normal dalam keadaan lapar seperti hipoglikemia, hipokalsemia dengan hiperiritabilitas neuromaskular dan sering terlihat pada bayi berat lahir rendah. Dapat juga terjadi pada ensefalopati hipoksik-iskemik.

Jitteriness adalah gerakan tremor cepat dengan irama dan amplitudo teratur dan sama dan kadang-kadang bentuk klonus. Sebagai diagnosis banding antara *jitteriness* dan kejang dapat segera dilihat pada waktu pemeriksaan.

Perbedaan *jitteriness* dari kejang pada bayi baru lahir:

Manifestasi klinis	*Jitteriness*	Kejang
Gerakan abnormal bola mata/ kelopak mata	-	+
Peka terhadap rangsang	+	-
Gerakan dominan	Tremor	Kejatan klonik
Gerakan dapat dihentikan dengan fleksi pasif	+	-

a. *Jitteriness* tidak disertai dengan gerakan abnormal cara melihat atau gerakan bola mata.
b. *Jitteriness* dapat ditimbulkan dengan merangsang bayi, sedang kejang tidak dapat ditimbulkan dengan perangsangan.
c. Gerakan dominan pada *jitteriness* adalah gerakan tremor, berupa perubahan pergerakan yang ritmik dengan irama dan amplitudo yang sama dan teratur, sedang pada kejang pergerakan dominan adalah kejatan klonik berupa pergerakan dengan komponen cepat dan lambat.
d. Pergerakan ritmik anggota gerak pada *jitteriness* biasanya dapat dihentikan dengan melakukan fleksi dari anggota gerak tersebut, sedangkan pada kejang tidak dapat dihentikan dengan manipulasi anggota gerak.

Apne

Pada bayi berat lahir rendah biasanya pernapasan tidak teratur, diselingi dengan berhentinya pernapasan 3-6 detik dan sering diikuti hiperpnea selama 10-15 detik. Berhentinya pernapasan tidak disertai dengan perubahan denyut jantung, tekanan darah, suhu badan atau warna kulit. Bentuk pernapasan ini disebut pernapasan periodik yang disebabkan belum sempurnanya pusat pernapasan di batang otak. Kejadian pernapasan periodik ini berhubungan langsung dengan derajat prematuritas. Serangan apne 10-15 detik terdapat pada hampir semua bayi prematur kadang-kadang pada bayi cukup bulan.

Serangan apne tiba-tiba disertai kesadaran menurun pada bayi berat lahir rendah perlu dicurigai adanya perdarahan intrakranial dengan penekanan pada batang otak. Pada keadaan ini USG perlu segera dikerjakan. Serangan apne yang termasuk gejala kejang apabila disertai dengan bentuk serangan kejang yang lain dan tidak disertai bradikardia.

Mioklonus Nokturnal Benigna

Gerakan terkejut tiba-tiba pada anggota gerak dapat terjadi pada semua orang pada waktu tidur. Biasanya timbul pada waktu permulaan tidur berupa pergerakan fleksi pada jari-jari, persendian tangan dan siku yang berulang. Apabila serangan tersebut berlangsung lama dapat disalah artikan sebagai bentuk kejang klonik fokal atau mioklonik. Mioklonus nokturnal benigna dapat dibedakan dengan kejang dan *jitteriness* karena timbulnya selalu waktu tidur, tidak dapat distimulasi dan pemeriksaan EEG normal. Keadaan ini tidak memerlukan pengobatan.

Etiologi

Penyebab kejang pada bayi baru lahir terdiri dari gabungan beberapa faktor etiologik, misalnya kejang pada bayi yang menderita asfiksia dapat ditemukan manifestasi lain seperti hipoglikemia, hipokalsemia, perdarahan intrakranial dan edema otak. Manifestasi tersebut tergantung dari berat badan bayi dan waktu terjadinya kejang. Pada bayi cukup bulan penyebab kejang yang terjadi 48 jam pertama adalah asfiksia, trauma lahir dan hipoglikemia. Antara hari kelima dan ketujuh penyebabnya adalah hipokalsemia yang terjadi bukan karena komplikasi, sedang antara hari ketujuh dan kesepuluh penyebabnya adalah infeksi dan kelainan genetik. Untuk mendapatkan penyebab yang tepat pada kejang bayi baru lahir harus dipikirkan pada setiap keadaan terjadi gangguan metabolik. Penyebab kejang yang perlu diperhatikan adalah sebagai berikut. Etiologi kejang pada bayi baru lahir:

I. Intrakranial
1. Asfiksia
2. Trauma (perdarahan)
3. Infeksi
   - Bakteri
   - Virus
4. Kelainan bawaan

II. Ekstrakranial
1. Gangguan metabolik
   - Hipoglikemia
   - Hipokalsemia
   - Hipomagnesemia
   - Gangguan elektrolit (Na dan K)
2. Toksik
   - Intosikasi anestesi lokal
   - *Drug withdrawal*
3. Kelainan yang diturunkan
   - Gangguan metabolisme asam amino
   - Ketergantungan dan kekurangan piridoksin
4. Kemikterus

III. Idiopatik
1. *Benign Familial Neonatal Convulsions*
2. *The Fifth Day Fits*

Asfiksia

Penyebab kejang pada bayi baru lahir yang tersering adalah asfiksia. Kejang dapat terjadi pada bayi dengan asfiksia pada waktu lahir atau yang terjadi dalam kandungan. Angka kejadian kejang pada bayi baru lahir dengan asfiksia berat adalah antara 30-40%, sedang di RS Dr. Cipto Mangunkusumo hanya 15% dari 80 bayi yang diteliti tahun 1974. Kejang yang terjadi akibat asfiksia intrauterin didapat sekitar 90% sedang asfiksia pascalahir hanya 10%.

Asfiksia perinatal menyebabkan terjadinya ensefalopati hipoksik-iskemik dan merupakan masalah neurologis yang penting pada masa neonatal, dan menimbulkan gejala sisa neurologis di kemudian hari. Asfiksia intrauterin adalah penyebab terbanyak terjadinya ensefalopati hipoksik-iskemik. Hal ini timbul karena terjadi hipoksemia, yaitu kurangnya kadar oksigen dalam peredaran darah dan iskemia, serta berkurangnya perfusi oksigen ke jaringan otak. Kedua keadaan tersebut dapat terjadi secara bersama-sama, yang satu dapat lebih dominan tetapi faktor iskemia merupakan faktor yang paling penting dibandingkan dengan hipoksemia. Manifestasi klinis ensefalopati hipoksik-iskemik dapat dibagi dalam 3 stadium, yaitu: ringan, sedang dan berat.

Ensefalopati Hipoksik-Iskemik Ringan

Keadaan ini lebih sering terjadi dengan manifestasi letargi tanpa kehilangan kesadaran sesudah lahir. Gambaran karakteristik adalah *jitteriness* dan aktivitas simpatis yaitu takikardia, pupil dilatasi dan berkurangnya sekresi bronkial dan ludah. Tonus otot normal pada waktu istirahat tetapi pada pemeriksaan reaksi tarikan akan terjadi *head lag*. Refleks tendon normal atau sedikit meninggi dan kadang-kadang terdapat klonus. Refleks Moro normal dan bila dirangsang terjadi gerakan fleksi dan ekstensi yang berulang. Kejang biasanya tidak terjadi pada stadium ini kecuali terdapat hipoglikemia sebagai penyebab. Gejala-gejala tersebut di atas segera hilang dalam waktu 1 minggu dan kemungkinan bayi sembuh sempurna.

Ensefalopati Hipoksik-Iskemik Sedang

Bayi menunjukkan gejala letargi sampai sopor dalam waktu 12 jam pertama dan terjadi *jitteriness* bila dirangsang. Pada waktu istirahat terdapat hipotonia, pergerakan spontan pada kedua tungkai tidak ada. Sesudah 48 sampai 72 jam bila keadaan membaik akan menuju ke arah gejala ensefalopati hipoksik-iskemik ringan. Bila keadaan memburuk terjadi penurunan kesadaran sampai koma dan selanjutnya terjadi kejang.

Ensefalopati Hipoksik-Iskemik Berat

Bayi menunjukkan penurunan kesadaran sopor atau koma setelah lahir dan usaha bernapaspun sulit sehingga memerlukan pertolongan. Kejang timbul dalam waktu

12 jam pertama. Manifestasi lain adalah hipotonia, refleks tendon negatif, refleks Moro dan refleks *tonic neck* negatif, refleks mengisap dan menelan hilang tetapi refleks pupil dan okulo vestibular masih ada.

Beberapa bayi menunjukkan perbaikan sementara dalam tingkat kesadaran, tetapi kebanyakan masih tetap dalam keadaan koma, dan sering menunjukkan kejang yang berlanjut dengan status epileptikus. Dalam keadaan ini respon terhadap pengobatan anti konvulsan biasanya tidak baik. Selanjutnya dalam waktu 24 sampai 72 jam terjadi peninggian tekanan intrakranial yaitu koma, ubun-ubun besar membonjol, refleks pupil dan okulo vestribular menghilang dan terjadi penghentian penapasan yang akhirnya meninggal. Apabila terjadi perbaikan, kesadaran akan membaik dari koma menjadi sopor atau somnolen, gejala frekuensi kejang berkurang, tonus otot meningkat, *jitteriness* timbul bila anak dirangsang dan selanjutnya anak dalam keadaan cacat.

Pada kejang akibat asfiksia sering terdapat pula gangguan metabolisme seperti hipoglikemia dan hipokalsemia akibat gangguan pada susunan saraf pusat, hiperkalemia, koagulopati, menurunnya sekresi ADH yang mengakibatkan terjadinya hiponatremia dan hipotermia.

Trauma dan Perdarahan Intrakranial

Trauma dan perdarahan intrakranial biasanya terjadi pada bayi yang besar yang dilahirkan oleh ibu dengan kehamilan primipara. Hal ini terjadi pada partus lama, persalinan yang sulit disebabkan oleh kelainan kedudukan janin dalam rahim atau kelahiran presipitatus sebelum serviks uteri membuka cukup lebar. Pada bayi berat lahir rendah dengan berat badan < 1500 gram biasanya perdarahan terjadi didahului oleh keadaan asfiksia. Perdarahan intrakranial dapat terjadi di subaraknoid, subdural dan intraventrikular atau perenkim otak.

Perdarahan Subaraknoid

Perdarahan ini merupakan perdarahan yang sering dijumpai, kemungkinan disebabkan oleh robekan vena superfisial akibat partus lama. Dalam keadaan ini biasanya disertai ensefalopati hipoksik-iskemik ringan. Meskipun pada mulanya keadaan tampak baik, tiba-tiba dapat terjadi kejang pada hari pertama atau kedua. Pungsi lumbal harus dikerjakan untuk mengetahui apakah terdapat darah di dalam cairan serebrospinal. Darah biasanya terdapat di fisura interhemisfer dan resesus supra dan infra tentorial.

Bayi tampak sakit berat dalam 1-2 hari pertama dengan tanda peninggian tekanan intrakranial seperti ubun-ubun besar tegang dan membonjol, muntah, tangis yang melengking dan kejang-kejang. Pemeriksaan *CT-scan* sangat berguna untuk menentukan letak dan luasnya perdarahan. Pemeriksaan pembekuan darah perlu dikerjakan untuk menyingkirkan kemungkinan koagulopati.

Perdarahan Subdural

Biasanya terjadi akibat robekan tentorium di dekat falks serebri. Hal ini disebabkan karena molase kepala yang berlebihan pada letak verteks, letak muka dan partus lama. Darah terkumpul di fosa posterior dan dapat menekan batang otak. Manifestasi klinis hampir sama dengan ensefalopati hipoksik-iskemik ringan sampai sedang. Bila terjadi penekanan pada batang otak terdapat pernapasan yang tidak teratur, kesadaran menurun, tangis melengking, ubun-ubun besar membonjol dan kejang. Perdarahan pada parenkim otak kadang-kadang dapat menyertai perdarahan subdural.

Perdarahan subdural biasanya dapat dideteksi dengan pemeriksaan USG atau *CT-scan*. Perdarahan yang kecil tidak membutuhkan pengobatan, tetapi pada perdarahan yang besar dan menekan batang otak perlu dilakukan tindakan bedah untuk mengeluarkan darah. Mortalitas tinggi, dan pada bayi yang hidup biasanya terdapat gejala sisa neurologis.

Perdarahan Intraventrikular

Perdarahan intraventrikular dapat terjadi pada bayi prematur dan bayi cukup bulan. Gambaran klinis tergantung kepada beratnya penyakit dan saat terjadinya perdarahan. Pada bayi yang mengalami trauma atau asfiksia biasanya kelainan timbul pada hari pertama atau kedua pascalahir, sedangkan pada bayi dengan penyebab yang tidak jelas, kelainan neurologis akan timbul lebih lambat.

Pada bayi berat lahir rendah bila perdarahan hebat, gejala timbul dalam waktu beberapa menit sampai beberapa jam sebagai gangguan respirasi (aritmia dan apne), kejang tonik umum, pupil terfiksasi, kuadriparesis flaksid, deserebrasi dan stupor atau koma yang dalam. Pada perdarahan sedikit, gejala timbul dalam beberapa jam sampai beberapa hari berupa penurunan kesadaran, kurang aktif, hipotonia, kelainan sudut popliteal, perubahan posisi dan pergerakan bola mata seperti deviasi, fiksasi vertikal dan horisontal disertai dengan gangguan respirasi. Bila keadaan memburuk akan timbul kejang.

Pada bayi cukup bulan biasanya terdapat riwayat komplikasi intrapartum misalnya trauma, pasca-pemberian cairan hipertonik secara cepat terutama natrium bikarbonat dan asfiksia. Manifestasi klinis yang timbul bervariasi mulai dari asimtomatik sampai gejala yang hebat. Gejala neurologis yang paling umum dijumpai adalah kejang yang dapat bersifat fokal, multifokal atau umum. Di samping itu terdapat manifestasi lain berupa apne, sianosis, letargi, *jitteriness*, muntah, ubun-ubun besar membonjol, tangis melengking dan perubahan tonus otot.

Untuk menegakkan diagnosis perdarahan intraventrikular yang pasti perlu dilakukan pungsi lumbal, pemeriksaan darah misalnya, Hb, Ht dan trombosit, pemeriksaan EEG dan USG. Pemeriksaan USG mempunyai nilai diagnostik yang tinggi, tidak invasif, aman bagi bayi dan relatif murah. USG digunakan untuk menentukan saat timbulnya perdarahan, memantau perubahan yang terjadi dan meramalkan akibat perdarahan pada masa akut.

Infeksi

Pada bayi baru lahir infeksi dapat terjadi di dalam rahim, selama persalinan atau segera sesudah lahir. Infeksi dalam rahim terjadi karena infeksi primer dari ibu seperti toksoplasmosis, rubela, sitomegalovirus dan herpes. Selama persalinan atau segera sesudah lahir, bayi dapat terinfeksi oleh virus herpes simpleks, virus *Coxsackie, E. Colli dan Streptococcus B* yang dapat menyebabkan ensefalitis dan meningitis.

Bayi yang terinfeksi oleh toksoplasma di dalam rahim bila lahir dapat menunjukkan manifestasi ikterus, perdarahan kulit dan trombositopeni. Untuk diagnosis perlu dilakukan pemeriksaan funduskopi untuk menemukan adanya korioretinitis, foto rontgen atau *CT-scan* kepala untuk melihat adanya perkapuran dan pemeriksaan titer antibodi pada ibu dan bayi.

Meningitis bakterial dapat timbul dalam 48 jam pertama sesudah kelahiran, tetapi biasanya timbul sesudah hari yang kelima. Manifestasi klasik meningitis seperti yang terdapat pada bayi yang besar atau anak jarang terlihat pada bayi baru lahir. Manifestasi klinis tangis abnormal (merintih), letargi, suhu abnormal (menurun), tidak aktif dan kesukaran minum. Gejala kejang biasanya terdapat pada 1/3-1/2 dari bayi baru lahir yang menderita meningitis.

Pada bayi baru lahir dengan kejang, pungsi lumbal harus dikerjakan. Pada beberapa kasus meningitis yang disebabkan oleh *Proteus mirabilis* dan organisme *Citrobacter*, kejang terjadi tanpa gambaran klinis infeksi yang nyata.

Kelainan Bawaan

Kelainan bawaan disebabkan karena terganggunya perkembangan otak. Beberapa kelainan susunan saraf pusat dapat menimbulkan kejang pada hari pertama kehidupan. Penyebab yang sering ditemukan adalah disgenesis korteks serebri. Adanya kelainan bawaan di perifer perlu dicurigai adanya kelainan disgenesis korteks serebri.

Kelainan bawaan lainnya ialah sindrom genetik seperti sindrom Zellweger dan simdrom Smith-Lemi-Opitz. Pada pemeriksaan neuropatologis menunjukkan kelainan perkembangan otak seperti mikrogiria, pakigiria dan heteropia.

Gangguan Metabolik

Gangguan metabolik yang menyebabkan kejang pada bayi baru lahir terutama adalah gangguan metabolisme glukose, kalsium, magnesium dan elektrolit. Gangguan metabolik ini terdapat pada 73% bayi baru lahir dengan kerusakan otak. Oleh sebab itu, gangguan metabolik tidak dapat dikatakan semata-mata sebagai penyebab langsung dari kejang pada bayi baru lahir tanpa mempertimbangkan riwayat klinis dan gejala-gejala yang menyertai sebelumnya.

Hipoglikemia

Hipoglikemia yang asimtomatik dan sementara dapat dideteksi pada 11% bayi baru lahir dalam 1 jam pascalahir dan sebelum bayi diberi minum. Hipoglikemia ini jangan dihubungkan dengan kelainan neurologis di kemudian hari. Hipoglikemia simtomatik dapat terjadi akibat stres pada otak atau oleh gangguan metabolisme *inborn errors.*

Timbulnya gejala tergantung dari kelainan yang menyebabkannya. Gejala dini biasanya dihubungkan dengan adanya asfiksia perinatal dan perdarahan intrakranial, sedang gejala yang terjadi kemudian disebabkan oleh gangguan/penyakit metabolik bawaan. Manifestasi klinis meliputi apne, sianosis, takipnea, *jitteriness,* tangis yang melengking, muntah, kesukaran minum, apatis, hipotonia, kejang dan koma. Hipoglikemia simtomatik sering dihubungkan dengan kelainan neurologis di kemudian hari.

Diagnosis hipoglikemia pada bayi baru lahir adalah bila dalam 3 hari pertama sesudah lahir, kadar gula darah kurang dari 20 mg% pada bayi kurang bulan atau kurang dari 30 mg% pada bayi cukup bulan pada pemeriksaan kadar gula darah 2 kali berturut-turut, dan kurang dari 40 mg% pada bayi berumur lebih dari 3 hari. Hipoglikemia sering terjadi pada bayi kecil terutama bayi kecil masa kehamilan, bayi dari ibu menderita diabetes atau bayi-bayi dengan penyakit berat seperti asfiksia dan sepsis.

Berapa sebenarnya kadar gula darah yang dapat menimbulkan manifestasi neurologis masih belum jelas, misalnya pada kadar gula darah mencapai 0 mg% tidak memperlihatkan manifestasi neurologis yang mencolok akan tetapi kadar gula darah yang menunjukkan 10-15 mg% sudah menimbulkan manifestasi neurologis. Faktor yang menentukan dan lebih penting untuk timbulnya manifestasi neurologis adalah lamanya hipoglikemia sebelum diberi pengobatan.

Yang disebut hipoglikemia simtomatik adalah bila terdapat hipoglikemia dengan manifestasi neurologis dan manifestasi menghilang dengan pemberian glukose. Hipoglikemia sentral adalah bila terdapat bersamaan dengan keadaan berat seperti asfiksia, trauma lahir, infeksi dan biasanya keadaan ini bersifat sementara. Hipoglikemia sementara ini sering disertai hipokalsemia yang dapat merupakan penyebab dari kejangnya.

Hipokalsemia

Hipokalsemia jarang merupakan penyebab tunggal kejang pada bayi baru lahir. Biasanya hipokalsemia disertai dengan gangguan lain, misalnya hipoglikemia, hipomagnesemia atau hiperfosfatemia. Diagnosis hipokalsemia adalah bila kadar kalsium darah kurang dari 7 mg%.

Hipokalsemia pada bayi baru lahir dapat terjadi pada 2 saat yang berlainan, yaitu hipokalsemia yang terjadi pada 2-3 hari pertama kehidupan yang disebut hipokalsemia yang terjadi pada masa dini dan hipokalsemia yang terjadi pada

akhir minggu pertama atau pada minggu kedua yang disebut hipokalsemia yang terjadi kemudian.

Hipokalsemia yang terjadi pada masa dini dijumpai pada bayi berat lahir rendah, ensefalopati hipoksik-iskemik, bayi dari ibu dengan diabetes melitus, bayi yang lahir akibat komplikasi berat (*stress factor*) terutama karena asfiksia. Hipokalsemia sebagai komplikasi keadaan yang berat ini menyebabkan produksi yang berlebihan dari kortikosteroid. Kortikosteroid yang berlebihan ini mengakibatkan penekanan sementara aktivitas kelenjar paratiroid. Pada golongan ini, hipokalsemia bukan penyebab satu-satunya dari kejang. Hal ini dapat dilihat dengan hasil pengobatan dengan kalsium yang tidak dapat menghentikan kejang.

Hipokalsemia yang terjadi kemudian (akhir minggu pertama), biasanya terdapat pada bayi yang mendapat susu sapi dengan kadar fosfat tinggi atau perbandingan antara fosfat dan kalsium dan perbandingan antara fosfat dan magnesium tidak optimal. Hal ini mungkin disebabkan oleh hipoparatiroidisme fungsional dengan ketidaksanggupan ginjal yang imatur untuk mengekskresi kelebihan fosfat yang terdapat dalam susu sapi tersebut. Sering manifestasi hipomagnesemia menyertai keadaan ini. Manifestasi klinis adalah kejang fokal atau multifokal yang terjadi berulang dalam keadaan sadar, *jittery*, bayi hiperaktif dan sering menunjukkan kelaparan. Kejang dapat diatasi dengan pemberian garam kalsium. Apabila tidak bereaksi dengan pengobatan kalsium harus dipikirkan adanya keadaan hipomagnesemia atau hiperfosfatemia.

Untuk membantu menegakkan diagnosis hipokalsemia, pemeriksaan elektrokardiogram (EKG) sangat bermanfaat, terutama bila sarana laboratorium tidak memadai. Kadar kalsium dapat dilihat dari interval QoTc. Bila QoTc > 0,21" pada bayi berat lahir rendah dan > 0,19" pada bayi cukup bulan sangat menyokong diagnosis hipokalsemia. Di Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM, Jakarta, batas normal QoTc interval ialah < 0,20", bila lebih dari 0,20" dianggap sebagai hipokalsemia.

Hipomagnesemia

Hipomagnesemia dan hipokalsemia sering terdapat bersamaan pada bayi baru lahir dengan asfiksia dan bayi dari ibu dengan diabetes melitus. Mekanisme terjadinya hipokalsemia bersamaan dengan hipomagnesemia belum jelas. Bila kejang pada bayi berat lahir rendah yang disebabkan oleh hipokalsemia diberikan kalsium glukonat kejang masih belum berhenti harus dipikirkan adanya hipomagnesemia.

Gangguan Keseimbangan Elektrolit (Natrium Dan Kalium)

Gangguan keseimbangan elektrolit terutama natrium menyebabkan hipo atau hipernatremia yang kedua-duanya dapat merupakan penyebab kejang. Hiponatremia dapat terjadi bila ada gangguan sekresi ADH (anti diuretik hormon) yang tidak sempurna. Biasanya terdapat bersamaan dengan meningitis, meningoensefalitis,

sepsis dan perdarahan intrakranial. Hiponatremia dapat terjadi pada diare akibat pengeluaran natrium berlebihan, kesalahan pemberian cairan pada bayi dan akibat pengeluaran keringat berlebihan.

Hipernatremia terjadi bila pemberian natrium bikarbonat berlebihan pada koreksi asidosis dengan dehidrasi dan karena salah pemberian makanan yaitu bubuk garam disangka bubuk gula.

Toksin

Penyebab faktor toksik adalah intoksikasi anestesi lokal dan pemberhentian obat (*drug withdrawal*).

Intoksikasi Anestesi Lokal

Hal ini disebabkan ketidaksengajaan waktu menyuntik ibu untuk pemberian anestesi lokal mengenai kepala bayi. Bayi yang lahir menunjukkan skor Apgar yang rendah, hipotonia dan hipoventilasi. Pupil tidak bereaksi dan refleks okulovestibular menghilang. Kejang terjadi dalam waktu 6 jam pertama kelahiran. Prognosisnya baik bila diberikan pengobatan suportif yang memadai.

Pemberhentian Obat (Drug Withdrawal)

Keadaan ini jarang menyebabkan kejang, tetapi sering menunjukkan manifestasi neurologis. Ibu yang ketagihan dengan obat narkotik selama hamil, bayi yang dilahirkan dalam 24 jam pertama terdapat gejala gelisah, *jitteriness* dan kadang-kadang terdapat kejang. Gejala tersebut dapat terjadi pada bayi yang mendapat barbiturat dengan masa kerja singkat.

Kelainan yang Diturunkan

Gangguan Metabolisme Asam Amino

Kejang biasanya terjadi antara hari ke 5-14 setelah bayi lahir. Yang termasuk kelainan ini ialah *maple syrup urine disease, isovaleric acidemia, glycine encephalopathy, arginosuccsinic aciduria dan phenyketonuria.*

Ketergantungan dan Kekurangan Piridoksin

Kemungkinan hal ini disebabkan oleh keadaan yang diturunkan, jarang terjadi dan dapat menyebabkan kejang dalam kandungan dan dalam jam-jam pertama kehidupan. Kejang akibat keadaan ini bersifat resisten terhadap antikonvulsan. Dasar dari kelainan ini kemungkinan karena kekurangan dalam pengikatan koenzim

peridoksal fosfat pada glutamik dekarboksilase, yaitu enzim yang terlibat dalam pembentukan *gama-aminobutyric acid* (GABA). Kekurangan atau menghilangnya GABA, yaitu suatu zat transmiter inhibisi yang dapat menimbulkan kejang. Kejang yang terjadi karena keadaan tersebut dapat diatasi dengan pemberian 50-100 mg piridoksin secara intravena.

Pada bayi baru lahir dengan kejang yang diduga karena gangguan metabolik, yang tidak membaik dengan pemberian glukose, kalsium, antikonvulsan dan sebagainya dapat diberikan piridoksin sebagai pengobatan percobaan dengan dosis 50-100 mg secara intravena. Pemberian piridoksin intravena sebaiknya dengan monitoring EEG. Sebelum pengobatan EEG menunjukkan gambaran abnormal dengan disorganisasi umum disertai dengan gelombang paku. Setelah pengobatan gambaran EEG menjadi normal. Bila gambaran EEG normal dan serangan kejang berhenti, diagnosis ketergantungan piridoksin dapat ditegakkan. Bayi-bayi tersebut memerlukan tambahan piridoksin untuk hidup selanjutnya. Bila ketergantungan piridoksin terlambat diketahui akan menimbulkan keterlambatan perkembangan mental. Kekurangan vitamin B6 pada minggu terakhir masa neonatal menyebabkan kekurangan piridoksin sekunder yang berhubungan dengan gangguan metabolisme triptofan.

Kernikterus

Istilah kernikterus dan ensefalopati bilirubin dipakai bergantian untuk menggambarkan ensefalopati akut dengan sekuele neurologis yang disertai meningkatnya kadar serum bilirubin dalam darah. Kadar bilirubin darah indirek yang menyebabkan kerusakan otak pada bayi cukup bulan apabila melebihi 20 mg/dl. Pada bayi prematur yang sakit, kadar 10 mg/dl sudah berbahaya. Kemungkinan kerusakan otak yang terjadi tidak hanya disebabkan oleh kadar bilirubin yang tinggi tetapi tergantung kepada lamanya hiperbilirubinemia. Bayi prematur yang sakit dengan sindrom distres pernapasan, asidosis dan sepsis mempunyai risiko yang tinggi untuk terjadinya kernikterus.

Manifestasi klinis kernikterus yang disebabkan oleh penyakit hemolitik pada hari pertama pascakelahiran terdiri dari hipotonia, letargi dan refleks menghisap lemah. Pada hari kedua terdapat gejala demam, regiditas dan posisi dalam opistotonus. Kejang terjadi kemungkinan bukan karena kernikterus, tetapi oleh karena ensefalopati hipoksik-iskemik. Selanjutnya gambaran klinis bulan pertama menunjukkan tonus otot meningkat progresif.

Sindrom klinis yang tampak sesudah tahun pertama meliputi: 1) disfungsi ekstra piramidal biasanya berbentuk atetosis dan korea; 2) gangguan gerak bola mata vertikal, ke atas lebih dari pada ke bawah, terdapat pada 90% kasus; 3) kehilangan pendengaran frekuensi tinggi terdapat pada 60% kasus; 4) retardasi mental terdapat pada 25% kasus.

Idiopatik

Kejang pada bayi baru lahir yang tidak diketahui penyebabnya, secara relatif sering menunjukkan hasil yang baik. Tetapi pada kejang berulang yang lama, resisten terhadap pengobatan atau kejang terulang sesudah pengobatan dihentikan menunjukkan kemungkinan adanya kerusakan di otak. Pada golongan idiopatik terdapat 2 hal yang perlu mendapat perhatian yaitu, *benign familial neonatal convulsions* dan *the fifth day fits*.

Benign Familial Neonatal Convulsions

Kejang terjadi antara hari kedua dan kelimabelas sesudah lahir, dan kebanyakan pada hari kedua dan ketiga. Kejang sering berulang sampai beberapa puluh kali per hari tetapi berhenti secara spontan setelah beberapa lama. Pada keadaan antara kejang, bayi tampak normal. Diagnosis ditegakkan berdasarkan riwayat keluarga, tetapi sulit didapat karena kejang pada masa dini sering terlupakan. Keadaan ini diturunkan secara autosomal dominan.

The Fifth Day Fits

Karakteristik kejang ini adalah kejang berulang antara hari ketiga dan ketujuh kehidupan, pada bayi cukup bulan dengan riwayat kelahiran normal dan tidak terdapat kelainan neurologis pada beberapa hari pertama kehidupan. Serangan kejang yang terjadi dapat berbentuk klonik fokal atau multifokal dan serangan apne. Sindrom ini tidak mempunyai gambaran klinis dan EEG yang spesifik.

Diagnosis

Untuk menegakkan diagnosis yang tepat perlu mendapatkan anamnesis yang lengkap mengenai manifestasi klinis kejang dan riwayat yang berhubungan dengan penyebab penyakitnya. Ada beberapa faktor penting yang perlu diperhatikan pada:

Anamnesis

1. Manifestasi kejang

Menanyakan pada orangtua, paramedis atau dokter yang melihat bagaimana sifat dari serangan dan menilai benarkah serangan tersebut suatu manifestasi kejang.

2. Skor Apgar 5 Menit

Skor Apgar kurang dari 6 menunjukkan adanya asfiksia, skor di bawah 3 menunjukkan asfiksia berat. Asfiksia pada bayi prematur sering disertai dengan perdarahan di daerah germinal matriks yang dapat meluas ke ventrikel.

3. Riwayat Kelahiran

Partus presipitatus, partus lama dan kelainan letak janin sering disertai asfiksia, skor Apgar rendah dan kejang pada 3 hari pertama. Bayi cukup bulan dengan kejang pada hari kedua atau ketiga dan riwayat kelahiran dengan trauma sering menderita perdarahan subaraknoid atau subdural. Pada ketuban pecah dini perlu dicurigai terjadinya sepsis.

4. Riwayat Keluarga

Riwayat yang menyatakan adanya kejang pada masa neonatus pada anak terdahulu atau bayi meninggal pada masa neonatus tanpa diketahui penyebabnya,kemungkinan disebabkan oleh metabolik seperti ketergantungan piridoksin, gangguan metabolisme asam amino atau penyakit paratiroid pada ibu.

5. Obat-Obatan

Penghentian obat narkotik dapat menyebabkan bayi *jittery*, gelisah dan kadang-kadang timbul kejang pada hari ketiga atau keempat.

6. Penyakit Ibu

Pada masa kehamilan dengan demam, kelainan kulit dan pembesaran kelenjar perlu dipikirkan ke arah penyakit rubela dan toksoplasmosis.

Pemeriksaan Fisis

Pemeriksaan fisis pada bayi baru lahir dengan kejang, relatif sedikit dapat menentukan penyebab. Pemeriksaan fisis lengkap meliputi pemeriksaan pediatrik dan neurologis, dilakukan secara sistematik dan berurutan:

1. Diusahakan bila mungkin melihat sendiri manifestasi kejang yang terjadi, misalnya pada kejang multifokal yang berpindah-pindah atau kejang tonik, biasanya dicurigai adanya kelainan struktur pada otak.
2. Kesadaran yang tiba-tiba turun sampai koma dan berlanjut dengan hipoventilasi dan berhentinya pernapasan, kejang tonik, posisi dalam deserebrasi, reaksi pupil terhadap cahaya negatif dan terdapat kuadriparesis flaksid, dicurigai terjadinya perdarahan intraventrikular.
3. Pada kepala apakah terdapat fraktur, depresi atau *moulding* kepala yang berlebihan, yang disebabkan oleh trauma. Ubun-ubun besar yang tegang dan membonjol menunjukkan adanya peninggian tekanan intrakranial yang disebabkan oleh perdarahan subaraknoid atau subdural. Pada kepala atau fontanel anterior dicari bekas tusukan jarum atau luka yang disebabkan karena kesalahan penyuntikan obat anestesi pada ibu, pada bayi yang lahir dengan kesadaran menurun.
4. Terdapat stigma berupa jarak mata yang lebar atau kelainan kraniofasial, dapat dicurigai adanya gangguan perkembangan korteks serebri.

5. Pemeriksaan funduskopi dapat menunjukkan kelainan perdarahan retina atau subhialoid yang merupakan manifestasi patognomonik untuk hematoma subdural. Ditemukan korioretinitis dapat terjadi pada toksoplasmosis, infeksi sitomegalovirus dan rubela. Tanda stasis vaskular dengan pelebaran vena di retina dengan bentuk yang berkelok-kelok terlihat pada sindrom hiperviskositas.
6. Transiluminasi kepala positif dapat disebabkan adanya penimbunan cairan subdural atau kelainan bawaan seperti porensefali atau hidrosefalus.
7. Pemeriksaan umum penting dilakukan misalnya mencari adanya sianosis dan kelainan pada jantung berupa murmur perlu dicurigai terjadinya iskemia otak.

Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium segera berupa pemeriksaan gula darah dengan cara Dekstrostix dan pungsi lumbal. Hal ini berguna untuk menentukan sikap terhadap pengobatan hipoglikemia dan meningitis bakterialis.

Di samping pemeriksaan laboratorium segera tersebut, selanjutnya diadakan pemeriksaan lainnya, yaitu:

1. Pemeriksaan darah rutin: hemoglobin, hematokrit dan trombosit. Pemeriksaan darah rutin secara berkala penting untuk memantau apabila terjadi perdarahan intraventrikular.
2. Pemeriksaan gula darah, kalsium, magnesium, natrium, kalium, urea nitrogen, amonia dan analisis gas darah.
3. Pemeriksaan pungsi lumbal selain untuk menentukan perdarahan dan peradangan dilakukan pemeriksaan kimia. Bila cairan serebrospinal berdarah, sebagian harus disentrifus, dan bila cairan supernatan berwarna kuning menandakan adanya perdarahan lama. Untuk mengevaluasi terjadinya trauma pada pungsi lumbal dapat dikerjakan hitung butir darah merah pada ketiga tabung yang diisi cairan serebrospinal.
4. Pemeriksaan elektrokardiogram dapat mendeteksi adanya hipokalsemia.
5. Pemeriksaan EEG penting dilakukan untuk menegakkan diagnosis kejang. Pada keadaan ragu apakah jenis subtle itu kejang, EEG dapat membantu dengan terdapatnya aktivitas epileptik yang menyebar. Di samping itu perlu untuk menentukan prognosis pada bayi cukup bulan. Pada EEG yang normal atau latar belakang normal dengan gelombang paku atau gelombang tajam unifokal dapat diramalkan bayi akan normal di kemudian hari. Pada EEG yang normal 85% perkembangan bayi tersebut baik, sedangkan pada EEG dengan latar belakang normal dengan gelombang paku atau gelombang tajam unifokal 70% bayi akan normal perkembangannya. Bayi dengan EEG yang menunjukkan latar belakang abnormal dan terdapat gelombang tajam multifokal atau dengan burst supression atau bentuk isoelektrik mempunyai prognosis yang tidak baik. Bayi-bayi dengan gambaran EEG tersebut terdapat kurang dari 12% dengan perkembangan normal. Pemeriksaan EEG dapat juga digunakan untuk menentukan lamanya pengobatan. Bila EEG normal pengobatan jangka panjang dengan antikon-

vulsan tidak diperlukan, biasanya 3 bulan sesudah kejang yang terakhir pengobatan dapat dihentikan. Sedang pada EEG yang abnormal pengobatan dengan dosis rumat, dilanjutkan sampai 2 atau 3 tahun. EEG pada bayi prematur dengan kejang tidak dapat menunjang dalam penentuan prognosis.

6. Bila terdapat indikasi, pemeriksaan laboratorium dilanjutkan untuk mendapatkan diagnosis yang pasti, yaitu:
   a. Pemeriksaan urine untuk asam amino dan asam organik.
   b. Darah untuk dibiak dan pemeriksaan titer zat anti untuk toksoplasma, rubela, sitomegalovirus dan virus herpes.
   c. Foto Rontgen kepala, perlu dikerjakan apabila pada pengukuran terdapat lingkaran yang lebih kecil atau lebih besar dari ukuran standard normal.
   d. USG kepala untuk mendeteksi adanya perdarahan subependimal, periventrikular dan intraventrikular.
   e. *CT-scan* kepala untuk mendeteksi adanya infark, perdarahan intrakranial, kalsifikasi dan kelainan bawaan pada otak.
   f. Tap subdural percobaan dilakukan sesudah pungsi lumbal pada transiluminasi positif dengan ubun-ubun besar tegang dan membonjol dan kepala membesar.

Tata Laksana

Pada umumnya kejang pada bayi baru lahir merupakan kegawatan, karena kejang merupakan tanda adanya penyakit mengenai susunan saraf pusat, yang memerlukan tindakan segera untuk mencegah kerusakan otak lebih lanjut. Oleh sebab itu, pengobatan terhadap penyakit primer adalah yang utama sedangkan pemberian obat antikonvulsan adalah sekunder.

Tata laksana umum terdiri dari mengawasi bayi dengan hati-hati dan teliti, memonitor pernapasan dan denyut jantung dan mengusahakan suhu badan tetap stabil. Perlu dipasang infus intravena, yang kelak akan dipergunakan untuk pemberian glukose, bila dibutuhkan setelah diambil darah untuk pemeriksaan glukose, kalsium, magnesium, elektrolit dan analisis gas darah. Bila memungkinkan, pemeriksaan EEG dapat dilakukan, terutama pada pemberian piridoksin intravena. Bila etiologi telah diketahui, pengobatan terhadap penyakit primer segera dilakukan. Bila terdapat hipoglikemia, diberikan larutan glukose 20% dengan dosis 2-4 ml/kgBB secara intravena dan perlahan-lahan. Kemudian dilanjutkan dengan larutan glukose 10% sebanyak 60-80 ml/kgBB/infus.

Belakangan terdapat data-data yang menunjukkan bahwa dengan cara di atas akan menyebabkan hiperglikemia, pertama pada bayi prematuritas. Hiperglikemia akan menyebabkan diuresis osmotik dan dehidrasi yang akan mempertinggi mortalitas mungkin pendarahan intrakranial pada bayi prematur, dan sering diikuti *rebound* hipoglikemia pada bayi dengan hiperinsulisme. Oleh karena itu dipakai cara baru, yaitu pada bayi dengan hipoglikemia simtomatik diberikan minibolus glukose 20 mg/kgBB atau 2 ml/kgBB larutan glukose 10% intravena perlahan-lahan

melebihi 1 menit, dilanjutkan dengan 8 mg/kgBB/menit secara intravena terus-menerus. Setelah diberikan infus minibolus pasien dievaluasi, kalau belum ada perbaikan kalau perlu diberikan minibolus kedua. Pemantauan terus-menerus secara berhati-hati terhadap respons klinis dan kadar glukose darah penting, karena pasien tertentu dengan hiperinsulinisme, memerlukan rumatan dengan glukose lebih tinggi, dan bayi lain mungkin memerlukan glukose lebih rendah untuk mencegah terjadinya hiperglikemia.

Pada bayi asimtomatik diberi infus glukose terus-menerus dengan dosis 8 mg/kgBB/menit tanpa minibolus. Dengan cara ini kadar glukose darah melebihi 40 mg/dl akan tercapai kira-kira dalam waktu 10 menit. Pada umumnya setelah kadar glukose darah stabil antara 70-100 mg/dl, infus glukose dikurangi dengan 2 mg/kgBB/menit tiap 6-12 jam. Apabila kadar glukose tidak mau naik melebihi 40 mg/dl dengan infus glukose 12 mg/kgBB/menit, atau hipoglikemia kambuh kembali, atau memerlukan infus glukose melebihi 12 mg/kgBB/menit harus diberikan hidrokortison 5 mg/kgBB tiap 2 jam atau predmison 2 mg/kgBB/hari. Bila terdapat hipokalsemia diberikan Ca-glukonat 10% dengan dosis 2-4 ml/kgBB secara intravena. Pemberian Ca-glukonat hendaknya disertai dengan monitoring jantung karena dapat menyebabkan bradikardia. Kemudan dilanjutkan dengan pemberian per oral, sesuai dengan kebutuhan. Bila secara intravena tidak mungkin, dapat diberikan larutan Ca-glukonat 10% sebanyak 10 ml, per oral setiap sebelum minum susu. Efek pemberian per oral kurang dibandingkan dengan intravena.

Bila kejang tidak hilang, harus dipikirkan pemberian magnesium dalam bentuk larutan 50% MgSO4 dengan dosis 0,2 ml/kgBB secara intramuskular atau dalam bentuk larutan 2-3% MgSO4 secara intravena sebanyak 2-6 ml. Pengobatan tersebut harus berhati-hati, karena dapat menyebabkan hipermagnesemia. Hipermagnesemia mempunyai efek seperti *curare* sehingga dapat menyebabkan manifestasi hipotonia umum menyerupai *floppy infant.*

Selanjutnya bila kejang masih belum teratasi dengan pengobatan tersebut dan tidak ditemukan penyakit lain, dapat diberikan piridoksin 50-100 mg secara intravena. Selama pemberian piridoksin hendaknya dilakukan monitoring EEG.

Dalam keadaan darurat atau fasilitas laboratorium tidak memadai, Lombroso menganjurkan pengobatan secara buta dengan pemberian piridoksin 50-100 mg secara intravena pada awal pengobatan. Bila dalam 2-3 menit tidak berhasil, diberikan larutan MgSO4 secara perlahan-lahan, kemudian diberikan Ca glukonat. Bila dengan pengobatan tersebut tidak menolong dapat diberikan larutan glukose. Alasan pemberian piridoksin didahulukan adalah karena piridoksin tidak berbahaya, ketergantungan piridoksin paling jarang dibandingkan dengan gangguan metabolik lain dan agar kelainan tersebut tidak terlupakan. Sebaliknya cara pengobatan buta ini dapat dimulai dengan penyebab yang paling sering yaitu hipoglikemia. Pemberian awal adalah cairan glukose.

Pengobatan dengan antikonvulsan dapat dimulai bila gangguan metabolik seperti hipoglikemia dan lain-lain tidak dijumpai. Obat antikonvulsan pilihan utama

untuk bayi baru lahir adalah fenobarbital. Fenobarbital adalah obat yang efektif mengatasi kejang, dapat mengurangi metabolisme sel yang rusak dan memperbaiki sirkulasi di otak sehingga dapat melindungi sel yang rusak akibat asfiksia dan anoksia. Fenobarbital terutama dipakai pada kejang lama dan hebat atau bila waktu serangan terdapat gejala apne yang menyebabkan kerusakan sel akibat anoksia.

Pemberian fenobarbital dengan dosis awal 20 mg/kgBB secara intravena, yang diberikan dalam 2 dosis selama 20 menit. Dosis awal ini harus mencapai kadar terapeutik 15-20 µg/ml di dalam darah. Sesudah itu diberikan dosis rumat 4-5 mg/kgBB selama beberapa minggu, sedangkan peneliti lain menganjurkan dosis rumat 3-4 mg/kgBB. Bila kejang masih ada dapat diberikan diphenylhydantoin (fenitoin) dengan dosis awal 20 mg/kgBB secara intravena. Pemberian fenitoin harus perlahan-lahan dan sebaiknya dengan monitor EKG. Pemberian dosis awal fenitoin dapat dibagi 2 dalam waktu 20 menit. Dosis rumat fenitoin 5mg/kgBB yang dapat diberikan secara intravena atau oral.

Di Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM, pada kejang yang tidak tergolong subtle, pemberian antikonvulsan dapat dimulai sebelum penyakit primer dibuktikan. Tetapi setelah penyebabnya diketahui, harus segera diberikan pengobatan. Dosis awal yang dipakai adalah diazepam, bila diazepam tidak tersedia dosis awal dapat diberikan fenobarbital.

Dosis awal diazepam adalah 0,5 mg/kgBB yang diberikan secara intravena. Pemberian diazepam pada bayi baru lahir harus berhati-hati dan perlahan-lahan. Bila kejang berhenti selama penyuntikan, diazepam yang tersisa di dalam semprit pemberiannya segera dihentikan. Bila kejang tidak dapat diatasi, pemberian diazepam dengan dosis yang sama dapat diulangi setelah 3 menit. Selanjutnya diberikan fenobarbital sebagai dosis awal dan rumatan. Diazepam dapat diberikan per rektal.

Dosis awal fenobarbital adalah 30 mg yang diberikan secara intramuskular. Bila masih kejang, ditunggu 30 menit dan dapat diulangi pemberian fenobarbital dengan dosis 15 mg intramuskular. Dosis rumat adalah 8-10 mg/kgBB sehari, dibagi dalam 2 dosis selama 2 hari pertama, selanjutnya diberikan 4 mg/kgBB sehari secara oral. Bila kejang tidak dapat diatasi dengan pemberian fenobarbital yang kedua kali, dapat diberikan diazepam dengan dosis 0,5 mg/kgBB secara intravena.

Banyak penulis tidak atau jarang menggunakan diazepam untuk memberantas kejang pada bayi baru lahir dengan alasan efek diazepam hanya sebentar dan tidak dapat mencegah kejang berikutnya, pemberian bersama-sama dengan fenobarbital akan mempengaruhi pusat pernapasan; zat pelarut diazepam mengandung natrium benzoat yang dapat menghalangi pengikatan bilirubin di dalam darah.

Lamanya pemberian dosis rumatan pada kejang bayi baru lahir masih belum terdapat kata sepakat. Beberapa penulis segera menghentikan dosis rumatan setelah ternyata tidak ada kelainan neurologis. Para sarjana yang lain menghentikan pengobatan segera setelah kejang dapat diatasi tanpa dosis rumatan satu minggu sesudah kejang berhenti atau satu bulan kemudian. Beberapa sarjana yang lain dalam menghentikan dosis rumatan menggunakan patokan gambaran klinis dan

gambaran EEG yang dijumpai. Pengobatan dihentikan apabila tidak terdapat gejala sisa dan gambaran EEG normal. Di Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM penghentian dosis rumatan pada umur 3 bulan apabila tidak terdapat gejala sisa dan EEG normal.

Prognosis

Prognosis kejang pada bayi baru lahir mempunyai hubungan dengan beberapa faktor, yaitu: penyebab kejang, bentuk klinis kejang, dan gambaran EEG. Aicardi telah mengumpulkan data-data dari beberapa penulis mengenai hubungan antara etiologi dengan perkembangan bayi di kemudian hari (Tabel 10-6). Hipokalsemia yang timbul sesudah hari ke 6 (*late onset*) dan perdarahan subaraknoid mempunyai prognosis yang terbaik, sedangkan kejang yang disebabkan oleh komplikasi perinatal yaitu asfiksia dan perdarahan intraventrikular, ternyata prognosisnya buruk.

Kejang tonik dan multifokal yang berpindah-pindah biasanya prognosis buruk. Diduga pada keadaan ini terdapat kelainan struktur otak. Pada kejang fokal biasanya lebih baik. Penelitian mendapatkan bahwa pada bayi cukup bulan yang menderita kejang dengan gambaran EEG yang normal mempunyai prognosis yang baik. Hal ini digambarkan pada kematian yang hanya 4,1% dan perkembangan normal di kemudian hari terdapat 85,7%, sedang yang terburuk adalah bila EEG menunjukkan keadaan gambaran yang periodik atau datar (Tabel 10-7).

TABEL 10-6. HUBUNGAN ANTARA KEJANG PADA BAYI BARU LAHIR DENGAN ETIOLOGI

Etiologi	Perkembangan normal (%)
Ensefalopati hipoksik-iskemik	16-50
Perdarahan	
○ intraventrikular	0 -10
○ subaraknoid	85-90
Meningitis bakterialis	25-65
Kelainan bawaan	0-5
Hipoglikemia	25 50
Hipokalsemia	
○ dini	42-50
○ lambat	94-100
Tidak diketahui	55-62

TABEL 10-7. HUBUNGAN ANTARA EEG DENGAN PROGNOSIS

EEG	N	Mati %	Perkembangan Abnormal (%)	Perkembangan Normal (%)
Normal	49	4.1	10.2	85.7
Unifokal	36	0	30.6	69.4
Multifokal	34	44.1	44.1	11.8
Periodik	13	46.2	53.8	0
Datar	5	80	20	0

Angka kematian kejang pada bayi baru lahir masih tinggi, yaitu berkisar antara 10-40%. Dalam 10 tahun belakangan ini terdapat penurunan angka kematian serta meningkatnya angka kejadian gejala sisa neurologis.

Daftar Pustaka

1. Aicardi J. Epilepsy in children; edisi ke-1. New York: Raven Press, 1986.
2. Bergman I, Painter MJ, Crumrine, PK. National seizures in Oliver, Kirschbhaum, Seminar in Perinatology 1982 ; 6: 54-67.
3. Berman PH, Banker BO. Neonatal meningiitis. Pediatrics 1966; 38: 6-24.
4. Brown JK. Convulsions in the newborn period. Dev Med Child Neurol 1973; 15: 823-46.
5. Brown JK, PUrvis RJ, Forfar JO. et al Neurological aspects of perinatal asphyxia. Dev Med Chld Neurol 1974 ;16: 567.
6. Fenichel GM, Olson BJ, Firtz Patrick JE. Heart rate changes in convulsive and non-convulsive apne. Ann Neurol 1974 ;16: 567.
7. Freeman JM. Neonatal seizures. Dalam: Swaiman, Wright, penyunting. The practice of pediatric peurology. London: Mosby, 1975: 862-70.
8. Freeman JM. Neonatal seizures. Dalam: Swaiman, Wright, penyuting. The practice of pediatric neurology. Mosby 1982: 1064-70.
9. Hendarto SK, Ismael S, Lumbantobing SM. Some aspects of neonatal convulsions. Paediatr Indones 1974 ; 14 :11.
10. Hendarto SK. Kejang pada bayi baru lahir. Di dalam KPPIK XI. Kejang pada anak. Editor Ismael S dan Lumbantobing SM FKUI 1983: 17-33.
11. Holden KR, Mellits ED, Freeman JM. Neonatal seizures I. Correlation of prenatal and perinatal eventh with outcomes. Pediatrics 1982 ; 70: 165-76.

12. Lombroso CT. Seizures in the newborn period. Dalam: Handbook of clinical neurology. North Holland: Coy 1974 ; 15: 189-218.
13. Lombroso CT. Prognosis in neonatal scizures. Dalam: Delgaro-Es-Cueta CG, Wasterlain DM, penyuting. Advances neurology. New York 1983: 101-13.
14. Lombroso CT. Seizures in neonatal seizures. Advances in neurology vol. 34. Status epelepticus, edited by Delgaro-Escueta, CG. Wasterlain DM. Raven Press, New York 1983; 101-13.
15. Rose AL, Lombroso C. Neonatal seizures states. A study of clinical, pathological and electroencephalographic features in 137 full-term follow-up. Pediatrics 1970; 45: 404.
16. Samat HB, Samat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. Arch Neurol 1976; 33: 696.
17. Scarpa P, Chierici R, Tamisiri L, Fortini C, Volpato S. Criteria for discontinuing neonatal seizures therapy. A long-term appraisal. Brain Dev 1983 ; 5: 541-8.
18. Seay AR, Bray PF. Significance of seizures in infants weighing less than 2500 grams. Arch Neurol 1977; 34: 381.
19. Volpe JJ. Neonatal seizures. Clin Perinatol 1977; 4:43.
20. Volpe JJ. Neonatal seizures. Dalam Volpe JJ, penyuting. Neurology of the newborn. Sidney: Saunders 1981; 111-37.
21. Wasterlain CG. Inhibition of cerebral protein synthesis by epileptic seizures without motor manifestations. Neurology 1974 ; 24: 175.

Bab 11

Penyakit Unit Motor dan Sindrom Neurokutan

Penyakit Unit Motor

Petrus Nara, Sahala M. Lumbantobing

Yang dimaksud dengan istilah unit motor adalah suatu unit fungsional yang terdiri dari neuron motor sampai dengan otot yang dipersarafinya. Gangguan yang terjadi pada salah satu komponen unit motor tersebut dapat mengakibatkan kelemahan ataupun gangguan fungsi dari otot yang bersangkutan. Sesuai dengan lokasi gangguan patologi, penyakit-penyakit unit motor pada umumnya dapat dikelompokkan seperti di bawah ini:

a. Penyakit dengan gangguan pada sel neuron motor *(motoneuron)*, umpamanya poliomielitis anterior akut, atrofi otot spinal, artrogriposis dan lain-lain.
b. Penyakit dengan gangguan pada akson yakni neuropati aksonal.
c. Penyakit dengan gangguan pada pertautan saraf otot *(neuromuscular junction)* umpamanya miastenia gravis; gigitan ular berbisa *(cobra)*, sengatan laba-laba hitam, dan lain-lain.
d. Penyakit dengan gangguan primer pada otot, contoh: distrofia muskulorum, distrofia miotonik, dermatomiositis, polimiositis, defek mitokondria dan lain-lain.

Dengan beberapa prosedur penunjang medik tertentu seperti pemeriksaan elektrofisiologis EMG (elektromiografi) dan ENG (elektroneurografi), pemeriksaan ensim serum, biopsi otot untuk pemeriksaan histokimia dan histopatologis serta uji tensilon *(edrophonium chloride test)*, keempat kelompok tersebut dapatlah dibedakan satu dari yang lainnya.

Penyakit Neuron Motor

Penyakit pada kelompok ini yang sering ditemukan pada anak-anak ialah poliomielitis, atrofi muskular spinal *(spinal muscular atrophy)* dan artrogriposis.

Poliomielitis

Poliomielitis (paralisis infantil, penyakit Heine Medin) pada masa lampau, selama bertahun-tahun, merupakan salah satu penyakit infeksi yang sangat ditakuti karena dapat mengakibatkan kematian sel motoneuron di medula spinalis dan batang otak, dan mengakibatkan kelumpuhan yang menetap. Penyakit ini telah dikenal sejak zaman purbakala, namun baru pada tahun 1840 dengan tegas didefinisikan sebagai satu entitas klinis oleh seorang ahli ortopedi berkebangsan Jerman, bernama Jacob Heine. Pada tahun 1890 Karl Medin dari Swedia menambahkan pula pengetahuan mengenai penyakit ini, dan saat ini kedua nama ilmuwan tersebut juga diabadikan sebagai penyakit Heine-Medin

Poliomielitis adalah penyakit infeksi virus yang akut yang melibatkan medula spinalis dan batang otak. Telah diisolasi 3 jenis virus yaitu tipe Brunhilde, Lansing dan Leon yang menyebabkan penyakit ini, yang masing-masing tidak mengakibatkan imunitas silang. Bila seseorang mengalami infeksi dengan satu jenis virus, ia akan mendapat kekebalan yang menetap terhadap virus tersebut.

Di banyak negara, imunisasi dengan vaksin virus yang dibunuh atau virus hidup dijinakkan telah berhasil mengakhiri epidemi penyakit ini. Transmisi virus ialah dari manusia ke manusia terutama melalui sekresi saluran napas bagian atas atau melalui kontaminasi dengan tinja. Masa inkubasi infeksi polio berkisar dari 6 hari sampai 20 hari; pada beberapa kasus mungkin lebih singkat atau lebih lama.

Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis penyakit polio dibagi atas beberapa jenis, yaitu asimtomatik, abortif, nonparalitik, dan paralitik. Jenis paralitik mencakup spinal, bulbar dan bulbospinal. Pada sebagian terbesar pasien, infeksi polio adalah asimtomatik atau terjadi dalam bentuk penyakit yang ringan dan sepintas. Polio jenis abortif merupakan penyakit yang berlangsung singkat ditandai oleh demam, rasa lemah (malaise), gangguan gastrointestinal dan gejala lainnya yang tidak khas yang diikuti oleh penyembuhan dalam jangka waktu 2-4 hari.

Polio nonparalitik gambaran klinisnya serupa dengan infeksi selaput otak oleh enterovirus lainnya, tanpa gejala gangguan parenkim. Penyakit yang berat adalah jenis polio yang paralitik, yang gambaran klinisnya dimulai dengan demam, tenggorok sakit dan gejala-gejala infeksi tidak khas lainnya yang berlangsung selama 1-2 hari, kemudian agak mereda selama beberapa hari dan kemudian demam kambuh lagi disertai nyeri kepala, muntah, gejala rangsang selaput otak. Pada sebagian kasus, stadium prodromal tidak dijumpai atau tidak dideteksi dan gejala awalnya berupa penyakit demam dengan gejala rangsang selaput otak dan rasa nyeri pada ekstremitas (nyeri otot). Biasanya terlihat munculnya kelumpuhan yang flaksid dalam 1 atau 2 hari setelah adanya gejala rangsang selaput otak. Kelumpuhan timbul dengan cepat dan telah mencapai puncaknya dalam waktu 48 jam pada sebagian terbesar kasus.

Pola kelumpuhan berbeda pada tiap pasien dan umumnya asimetris, dapat melibatkan otot lengan, tungkai badan, tenggorok, kuduk dan yang diurus oleh saraf otak seperti otot wajah. Jenis paralitik didapatkan hanya pada sebagian kecil pasien polio, yaitu sekitar 1-2%.

Cairan serebrospinal abnormal, kadar protein agak meningkat, yang dapat berlangsung sampai sekitar 2 bulan. Pada awal penyakit jumlah sel leukosit meningkat dan terutama terdiri dari sel polimorfonuklear, setelah itu jumlah linfosit lebih banyak dan akhirnya menjadi normal dalam kurun waktu 2-3 minggu. Sampai usia 4 bulan bayi agak terlindung dari penyakit ini, berkat transfer antibodi dari ibu melalui plasenta, namun sesekali ada dijumpai polio pada neonatus.

Diagnosis

Pada polio yang paralitik didapatkan kelumpuhan yang flaksid dan asimetris. Cairan serebrospinal hampir selalu abnormal. Virus sudah dapat di isolasi 19 hari sebelum gambaran klinis dan masih dapat di isolasi sampai 3 bulan setelah penyakit mulai. Lama rata-rata ekskresi virus ialah 5 minggu setelah penampakan klinis penyakit. Virus dapat di isolasi dari tinja dan orofarings.

Pengobatan

Belum ada pengobatan kausal pada penyakit polio, namun poliomielitis dapat di cegah melalui vaksinasi. Vaksinasi polio dengan virus yang di non-aktifkan (Salk) mulai digunakan pada tahun 1955, dan vaksinasi dengan virus hidup yang dijinakkan (Sabin) mulai banyak di pakai sejak tahun 1962. Vaksin oral trivalen diperkenalkan pada tahun 1963 dan banyak di gunakan sampai saat ini.

Di seluruh dunia penyakit polio berkurang secara mencolok, tidak pernah lagi terdengar epidemi polio, suatu bukti efektivitas tindakan vaksinasi. Sesekali dijumpai kelumpuhan akibat vaksinasi dengan polio dan pada mereka yang berhubungan dengan anak yang di vaksinasi. Kelumpuhan karena vaksin polio pernah juga di laporkan pada anak dengan sindrom imunodefisiensi. Saat ini kebijakan yang di tempuh ialah untuk tidak memberikan vaksinasi polio per oral pada anak dengan defisiensi imunitas atau yang tertekan imunitasnya oleh obat atau oleh radiasi.

Atrofi Muskular Spinal (AMS)

AMS merupakan kelompok penyakit yang etiologinya belum diketahui dan proses patologis primernya adalah degenerasi dan atrofi sel di kornu anterior. Pada banyak kasus kelainan ini herediter, dan pola penurunannya bervariasi. Motoneuron di batang otak, terutama di inti saraf kranial ke XII juga terlibat.

Manifestasi Klinis

Didapatkan empat bentuk klinis, yang didasarkan atas usia mulainya gejala, yaitu:

1. Bentuk infantil
2. Bentuk infantil lanjut
3. Bentuk anak
4. Bentuk remaja

Bentuk Infantil (Werdnig Hoffman)

Kelainan ini sudah tampak waktu dilahirkan. Ibu bayi sering melaporkan bahwa gerakan janin pada minggu-minggu terakhir kehamilan berkurang. Bayi lemah waktu lahir dan menunjukkan kelemahan otot yanng progresif serta hipotonia. Keadaan ini menyebabkan sikap seperti katak bila bayi ditelentangkan. Lengan diabduksi pada bahu dan fleksi pada siku, ekstremitas bawah di abduksi dan rotasi eksternal pada paha dan fleksi pada lutut. Didapatkan kelemahan yang progresif pada otot pernapasan yang menjurus ke insufisiensi respiratoar dan pneumonia serta kematian dalam kurun waktu 12-15 bulan.

Bentuk Infantil Lanjut

Bayi berkembang normal waktu dilahirkan, namun kemudian menunjukan kelemahan otot progresif serta hipotonia dalam dua bulan. Ekstremitas bawah lebih lemah dari yang atas dan bayi tidak pernah mampu merangkak atau berdiri. Fasikulasi lidah dijumpai pada 50% kasus. Kematian biasanya terjadi dalam kurun waktu 2 tahun, namun beberapa pasien dapat hidup sampai beberapa tahun.

Bentuk Anak

Pasien dengan bentuk ini berkembang normal sampai usia satu tahun atau lebih dan dapat merangkak dan berdiri. Banyak yang dapat berjalan selama jangka waktu yang singkat dan kelemahan yang progresif, atrofi, hipotonia dan hiporefleksi dengan kelemahan terutama di proksimal atau distal mengakibatkan terbatasnya aktivitas yang semakin bertambah. Fasikulasi jarang terlihat di otot ekstremitas, namun dapat terlihat di lidah. Perubahan lanjut mencakup kontraktur pada persendian dan timbulnya skoliosis. Skoliosis yang berat dapat menekan medula spinalis yang mengakibatkan gangguan motor jenis sentral.

Untuk kehidupannya anak membutuhkan pengobatan aktif, fisik dan ortopedik, untuk mencegah kontraktur dan mencegah bertambah buruknya skoliosis. Kehidupan dipengaruhi oleh tingkat gangguan respirasi dan perburukan penyakit. Lama hidup sangat bervariasi dan ada yang sampai usia dewasa.

Bentuk Remaja (Adolesens) (Sindrom Kugelberg-Welander)

Bentuk ini lebih benigna, dan diturunkan secara dominan otosom, dan gejalanya mulai muncul pada usia anak lebih lanjut atau usia remaja. Atrofi dan kelumpuhan

dapat terbatas pada kelompok otot panggul dan ekstremitas bawah bagian proksimal. Dapat dijumpai fasikulasi otot panggul, ekstremitas dan lidah. Bentuk ini merupakan yang paling jinak atau ringan pada penyakit atrofi otot spinal. Bentuk fokal jenis ini dapat melibatkan otot di daerah muka, skapula, lengan, okular dan bulbar.

Diagnosis

Diagnosis atrofi muskular spinal dapat ditegakkan melalui pemeriksaan elektromiografi (pola gangguan neurogen) serta biopsi otot.

Pengobatan

Bentuk infantil memburuk dengan cepat dan bayi dapat meninggal karena gagal napas pada usia 6-18 bulan.

Pada pasien dengan jenis yang jinak dan kronik harus diberikan:

1. Pengobatan untuk mempertahankan ambulasi selama mungkin. Upaya ini mencakup terapi fisik, tindakan ortopedi dan bila perlu memberi alat bantu penyangga *(brace)* dan tindakan bedah.
2. Mengobati secara adekuat dan segera infeksi saluran napas yang dapat melanjut menjadi pneumonia, insufisiensi pulmonal dan kematian.
3. Memberikan pendidikan yang normal, karena kecerdasan tidak terganggu.

Artrogriposis

Artrogriposis adalah suatu sindrom dengan kausa yang multipel, ditandai dengan kontraktur kongenital multipel otot-otot anggota gerak, sehingga persendian-persendian terfiksasi *(ankylosis)* dalam keadaan fleksi atau ekstensi. Istilah yang lebih sering digunakan ialah artrogriposis multipleks kongenital.

Artrogriposis dapat disebabkan oleh karena gangguan primer pada otot (miogen) ataupun pada saraf (neurogen). Sebab-sebab miogen biasanya distrofia otot dan distrofia miotonia kongenital, yang neurogen bila gangguan terdapat pada saraf ataupun sel motor kornu anterior medula spinalis dan jaringan otak.

Patologi

Perubahan patologi pada artrogriposis dapat terlihat pada kornu anterior, otot skelet dan sendi yang terserang. Pada kornu anterior jumlah sel saraf sangat berkurang. Berbeda dengan AMS sel yang mengalami degenerasi pada artrogriposis hanyalah sel yang besar-besar yaitu sel alfa, sedangkan sel beta yang lebih kecil tetap utuh. Pada jaringan otot terjadi fibrosis dan hialinisasi disertai infiltrasi sel lemak. Pada persendian, kapsul sendi menjadi kaku dan tidak elastis.

Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis sangat beraneka ragam, tergantung pada jumlah dan lokasi sendi-sendi yang terserang serta ada tidaknya anomali otak. Pada artrogriposis neurogen gambaran klinis yang dijumpai ialah seorang bayi/anak dengan endorotasi lengan serta eksototasi paha, siku, dan lutut berbentuk silinder dan terfiksasi dalam posisi ekstensi sedangkan tangan dan kaki dalam posisi fleksi. Semua gangguan tersebut selalu bersifat simetrik.

Pengobatan

Tindakan meliputi fisioterapi (masase dan gerakan pasif), koreksi deformitas dengan bedah ortopedik bila diperlukan.

Lumpuh Bell *(Bell's Palsy)*

Lumpuh Bell adalah kelumpuhan mendadak saraf otak ke VII jenis perifer. Kelainan ini pertama kali dilaporkan oleh Bell pada tahun 1821. Etiologinya belum diketahui, diduga oleh virus. Dari pemeriksaan kadar antibodi, pada sebagian pasien didapatkan peningkatan antibodi terhadap virus Epstein-Barr, *Herpes simpleks, Herpes zoster*. Pada sebagian besar pasien (70%) didapatkan sebelumnya riwayat pemaparan pada udara dingin atau radang saluran napas bagian atas.

Manifestasi Klinis

Pada banyak pasien gejala awal ialah rasa nyeri di telinga atau sekitarnya. Ini kemudian diikuti oleh kelumpuhan otot muka yang mencapai puncaknya dalam beberapa jam. Pada sisi muka yang lumpuh, mata tidak dapat ditutup atau dipejamkan. Kelumpuhan mencakup otot dahi, pipi dan bibir sesisi. Pada sekitar setengah pasien pengecapan pada dua pertiga bagian depan lidah terganggu. Sering air mata keluar karena tidak dapat masuk melalui saluran air mata. Produksi air mata dapat pula berkurang menyebabkan mata mengering. Pada sebagian besar anak lakrimasi tidak terganggu. Pada sebagian terbesar anak pemulihan mulai terjadi dalam beberapa minggu.

Pengobatan

Khasiat kortikosteroid pada lumpuh Bell masih kontroversial. Ada penelitian yang melaporkan kemajuan dengan pengobatan kortikosteroid. Metilpredmisolon diberikan dengan dosis tunggal 80 mg sehari, kemudian diturunkan bertahap sampai 7 hari. Rasa sakit atau tidak enak dapat dikurangi dengan analgetik seperti parasetamol. Bila mata tidak dapat ditutup, perlu dilindungi, misalnya waktu tidur. Dapat diberi salep mata sampai fungsi kelopak mata, orbikularis okuli kembali normal.

Prognosis

Sebagian terbesar pasien lumpuh Bell akan pulih sempurna dalam kurun waktu 2-4 minggu. Sekitar 15% sembuh dengan meninggalkan gejala sisa, yang dapat ringan atau berat, seperti otot wajah lemah sesisi, spasme otot wajah, ektropion, lakrimasi berlebihan, sinkinesia gerakan wajah yang lebih buruk untuk sembuh sempurna.

Penyakit Akson *(Axonal Neuropathy)*

Gangguan pada akson mencerminkan gangguan pada saraf perifer (neropati perifer) yang dapat terjadi oleh karena proses traumatik, infeksi, toksik, genetik dan gangguan vaskular. Neuropati perifer meliputi kurang lebih 30% kasus penyakit neuromuskular dan fungsi yang terganggu baik motor maupun sensori dan jarang sekali hanya motor saja.

Patologi

Pada neropati perifer proses patologik yang bisa terjadi:

1. Degenerasi Waller: degenerasi yang terjadi oleh karena peristiwa iskemia ataupun kerusakan oleh karena transseksi akibat trauma. Setelah beberapa hari pasca-trauma maka akson dan mielin distal daripada tempat lesi mulai mengalami degenerasi sedangkan akson segmen proksimal terjadi regenerasi dan tumbuh ke arah distal dan berusaha menginervasi kembali jaringan neurilemma sel Schwann. Akson baru ini juga akan mengalami mielinisasi dan membentuk serat saraf baru dengan diameter yang umumnya lebih kecil dari biasa, dengan panjang yang sangat terbatas dan tidak pernah mencapai ujung terminal.
2. Degenerasi akson: merupakan proses patologis yang paling banyak pada neuropati perifer dan biasanya oleh karena gangguan nutrisi, metabolik dan toksik. Pada biopsi didapatkan perubahan patologis yang hampir sama dengan degenerasi Waller. Berbeda dengan denegerasi Waller, pada proses ini degenerasi dimulai dari ujung distal ke arah proksimal *Dying Back Neuropathy.* Oleh karena proses ini biasanya mengenai serat saraf yang besar dan panjang, maka manifestasi klinis utama adalah atrofi otot-otot distal dan gangguan sensorik sebatas kaus tangan/kaki.
3. Demielinisasi segmental: gangguan primer terjadi pada sarung mielin, sedangkan akson tetap utuh. Biasanya disebabkan oleh penyakit dengan dasar imunologis (penyakit sindrom Guillain-Barre), gangguan metabolik herediter (penyakit Dejerine-Sotas), atau gangguan toksik (difteria, keracunan timah). Bila demielinisasi sangat hebat sekunder dapat terjadi degenerasi akson. Demielinisasi dimulai di daerah paranodal, biasanya mengenai daerah proksimal sistem saraf perifer (daerah radiks). Bila terjadi remielinisasi maka sel Schwann akan membelah diri dan membentuk internode dan selanjutnya terjadi pembentukan mielin baru yang lebih tipis.

Penyakit *Neuromuscular Junction*

Penyakit ini secara klinis ditandai dengan kelemahan otot serta kelelahan yang semakin bertambah parah bila otot tersebut berkontraksi dengan gangguan yang berlokasi pada pertautan saraf otot *(neuromuscular junction)*. Yang akan dibicarakan dalam kelompok ini ialah Miastenia Gravis dan sindrom miastenik oleh pengaruh keracunan.

Miastenia Gravis

Miatenia gravis (MG) adalah suatu penyakit otoimun yang menyerang pertautan saraf otot ditandai dengan kelemahan dan kelelahan otot-otot skelet terutama otot-otot yang berhubungan dengan gerakan bola mata, wajah dan penelanan. Sesuai dengan masa onset, Osseman dan Genkins (1961) serta Engel (1981) mengelompokkan MG atas MG dewasa dan MG anak. Pada anak-anak dapat dibedakan 4 bentuk MG, yaitu:

1. MG neonatal sementara *(Transient Neonatal MG)*
2. MG kongenital
3. MG familial
4. MG juvenil

Patologi dan Patogenesis

Lesi fungsional terdapat pada *neuromuscular junction* yakni adanya gangguan transmisi pada sinaps. Transmisi yang normal dari ujung saraf ke otot melalui 3 proses, yaitu: pelepasan asetilkolin (Ask) dari ujung terminal saraf, pengikatan Ask pada reseptor di membran otot dan pengiliminasian Ask secara proses hidrolisasi oleh enzim kolinesterase. Blokade transmisi neromuskular akan terjadi bila ada gangguan pada ketiga proses tersebut.

Berbagai hipotesis dikemukan antara lain produksi asetilkolin yang berkurang pada prasinaps, aktivitas kolinesterase yang meningkat, inhibisi kompetitif antara asetilkolin dan substansi lain pada reseptor di membran otot (pasca-sinaps), dan defek reseptor asetilkolin oleh sebab-sebab tertentu antara lain adanya suatu proses otoimun. Pandangan yang terakhir inilah yang diterima dewasa ini.

Gangguan dasar adalah berkurangnya reseptor asetilkolin (RAks) pada membran pascasinaps pertautan saraf otot akibat (RAsk) pengaruh otoantibodi atau reseptor asetilkolin antibodi (RAsk-Ab) yang terdapat di dalam serum pasien. Ada hubungan yang erat antara beratnya gambaran klinis dan kadar RAsk-Ab dalam serum. Demikian pula kaitan yang jelas antara kekuatan otot dan jumlah RAsk yang berfungsi pada membran pasca-sinaps.

Mekanisme yang berhubungan dengan pembentukan otoantibodi tersebut hingga kini belum diketahui. Apakah jaringan timus berperan dalam mekanisme

tersebut juga belum jelas benar, karena memang tidak jarang suatu MG disertai suatu timoma, dan timektomi sendiri dapat mengurangi gambaran klinis MG. Bahkan pada Simposium Internasional ke IV mengenai MG (1982) dikemukakan bahwa pada suatu MG didapatkan gangguan imunitas selular (gangguan sel supresor) maupun imunitas humoral (RAsk-Ab) dan bahwa timus memegang peranan penting dalam patogenesis MG. Hampir 80% pasien MG disertai abnormalitas kelenjar timus. Pada pemeriksaan patologi anatomi otot yang bersangkutan ditemukan proliferasi limfosit dan perdarahan.

Manifestasi Klinis

a. MG neonatal sementara: MG pada bayi baru lahir dari ibu yang menderita MG. Gangguan ini timbul oleh karena transfer plasental antibodi terhadap RAsk dari ibu ke janin yang dikandungnya. Gejala-gejala kelemahan mulai timbul dalam 24 jam pertama dan selambat-lambatnya 3 hari dan ditandai dengan hipotonia otot-otot bulbar bawah dengan gejala tangis lemah, sukar menelan dan mengisap. Diagnosis MG akan lebih mudah bila ibu bayi tersebut diketahui menderita MG. Dengan atau tanpa pengobatan pada umumnya penyakit akan berlangsung kurang dari 5 minggu.
b. MG kongenital: MG yang terdapat pada bayi baru lahir akan tetapi ibunya sendiri tidak menderita MG. Klinis ditandai dengan oftalmoplegia sejak lahir dan ptosis merupakan gambaran klinis utama. Otot-otot ekstremitas biasanya tidak diserang. MG kongenital ini mungkin diturunkan secara genetik resesif otosomal dan dominan otosomal.
c. MG familial: Penyakit ini bersifat familial dan diturunkan secara resesif otosomal. Ditandai dengan hipotonia dan kelemahan akut sejak lahir dan sering memerlukan pernapasan buatan. Berbeda dengan MG kongenital otot-otot mata ekstrinsik pada MG familial biasanya tidak terserang. Perjalanan penyakit sangat berfluktuasi. Hipotonia dan kelemahan biasanya akan mengalami perbaikan dalam minggu-minggu pertama sesudah lahir, tetapi sewaktu-waktu dapat mengalami eksaserbasi berupa episode-episode kelemahan diselingi kadang-kadang dengan serangan apne yang membahayakan jiwa. Penyakit ini berlangsung selama masa bayi dan walaupun sangat jarang bisa menetap seumur hidup.
d. MG juvenil: MG tipe ini menyerang anak perempuan 2-6 kali lebih banyak daripada anak laki. Insidens penyakit ini meningkat tajam sejak usia 1-2 tahun dan mencapai puncaknya pada akhir dasawarsa kedua. Onset penyakit ini bisa akut ataupun perlahan-lahan. Pada umumnya gambaran klinis hampir sama dengan MG pada orang dewasa. Menurut Gillroy secara klinis MG juvenil dapat dibagi atas 4 stadia, yaitu:

Stadium I: Miastenia okular

Miastenia jenis ini sangat ringan dan gejalanya hanya terbatas pada otot-otot mata saja dan ptosis merupakan gejala yang utama. Biasanya jenis ini mempunyai prognosis yang baik dan sembuh sempurna tanpa pengobatan.

Stadium II: MG umum ringan

Di samping menyerang otot-otot mata juga menyerang otot bulber, otot ekstremitas dan tanpa menyerang otot-otot pernapasan. Biasa pada pagi hari anak tampak sehat tetapi kelemahan akan semakin progresif pada siang hari.

Stadium III: MG umum berat

Perjalanan penyakit biasanya cepat dengan gejala-gejala kelemahan otot okular, bulbar serta anggota gerak dan otot pernapasan. Selanjutnya kurang lebih 50% mengalami remisi atau respon yang baik terhadap pengobatan antikolinesterase, sebagian lagi gambaran klinis menetap dan yang lainnya manifestasi bertambah berat dan akan mengalami krisis miastenia atau krisis kolinergik.

Stadium IV: Krisis miastenia

Merupakan stadium terminal dari MG dan dalam waktu singkat pasien akan meninggal.

Diagnosis

Diagnosis suatu MG dapat ditegakkan berdasarkan:

1. Manifestasi klinis yang khas: kelemahan otot dengan sifat-sifat yang khas yakni bertambah berat pada siang dan sore hari atau bila sesudah otot berkontraksi atau melakukan aktivitas.
2. Uji tensilon (edrofonium kloride). Dengan penyuntikan 5mg pada anak berumur 3-5 tahun atau 0,15 mg/kgBB pada anak dengan berat badan kurang dari 30 kg, 0,2 mg/kgBB pada anak dengan berat badan melebihi 30 kg, maksimal tidak melebihi 10 mg intravena obat antikolinesterase ini, maka sesudah 1/2-1 menit akan nampak perbaikan sementara dari otot yang melemah dan akan berlangsung selama 5 menit. Atau juga dapat diberikan prostigim 0,5-1,5 mg intramuskular dan sesudah 10-15 menit akan terjadi perbaikan dari otot-otot yang melemah dan mencapai puncaknya sesudah 30 menit. Selama uji coba dengan neostigmin harus dipersiapkan atropin sulfas dan harus segera disuntikan bila ada gejala-gejala stimulasi parasimpatis seperti keram , hipersalivasi dan bradikardia.
3. Elektromiografi (EMG). Merupakan pemeriksaan penunjang terbaik untuk memastikan diagnostik oleh karena adanya blokade pada pertautan saraf otot.

Stimulasi repetitif dengan frekuensi lambat maupun cepat akan menimbulkan pengurangan amplitudo kontraksi serta peningkatan dari latensi. EMG yang dilakukan sesudah penyuntikan tensilon akan memperlihatkan bahwa bukan hanya otot mata yang terserang pada MG tetapi juga otot-otot lain umpamanya otot ekstensor digitorum brevis pada anggota gerak.

4. **Pemeriksaan serologis.** Dengan mempergunakan alat *radioimmunoassay* (RIA) antibodi terhadap reseptor asetilkolin dapat dideteksi pada ± 80% MG juvenil.

Pengobatan

Pengobatan pasien MG biasanya memakan waktu lama, bahkan merupakan rangkaian proses seumur hidup dan menyangkut segala aspek aktivitasnya.

Pada umumnya pengobatan MG mencakup 3 kategori:

1. Meningkatkan fungsi transmisi yang masih ada dengan pemberian obat-obat antikolinesterase. Obat-obat antikolinergik yang dapat digunakan ialah neostigmin, piridostigmin (mestinon) dan ambenonium. Dosis inisial dari neostigmin 0,255-0,550 mg/kgBB setiap 4 jam dan tidak melewati 15 mg perkali pemberian. Dosis ekivalen untuk prostigmin dan ambenonium + 4 kali dosis neostigmin, kemudian dosis berangsur-angsur ditingkatkan sampai kelemahan terkontrol. Dosis yang berlebihan akan menimbulkan diaforesis, rasa mual, muntah-muntah, nyeri perut, bradikardia dan miosis, bahkan pula akan memperberat kelemahan otot dan akan menimbulkan keadaan yang berbahaya, krisis kolinergik.
2. Mengurangi produksi antibodi dengan memakai imunosupresan. Bagaimana Mekanisme kerjanya masih belum diketahui.
   - Kortikosteroid (prednison) sangat efektif untuk jangka pendek tapi tidak bermanfaat bahkan berbahaya untuk dipakai untuk jangka panjang. Dewasa ini kortikosteroid pada MG hanya dipakai dalam jangka pendek sebagai persiapan untuk timektomi
   - Obat sitostatik
   - Timektomi merupakan pengobatan pilihan terbaik oleh karena remisi yang terjadi menetap pada kebanyakan pasien. Namun demikian timektomi baru dianjurkan setelah diberi pengobatan medisinal selama setahun

3. Mengurangi kadar antibodi yang sedang dalam sirkulasi dengan tindakan antara lain plasmaferesis.

Prognosis

Prognosis MG pada anak umumnya lebih baik dari orang dewasa. Dengan pengobatan yang optimal kebanyakan anak dapat hidup normal; ± 25% remisi sempurna.

Sindrom Miastenik

Obat-obatan dan racun dapat menyebabkan blokade transmisi pada *neuromuscular junction* dan menimbukan sindrom miastenik.

Pada umumnya dapat dibedakan atas:

a. Yang bekerja pada tingkat presinaps. Toksin clostridium botulinum, gangguan keseimbangan elektrolit terutama hipermagnesemia, bisa binatang-binatang tertentu seperti laba-laba hitam dan kutu kayu, obat-obat antara lain ACTH, kortikosteroid dan imunosupresiva.
b. Yang menghalangi ikatan Ask pada reseptor. Umpama kurare.
c. Yang bekerja pada membran pascasinaps.

Obat fenitoin, trimetadion, polimiksin, neomisin, stretomisin, kanamisin, klindamisin, ampisilin, tetrasiklin, fenotiazin, antikolinesterase, suksinilkolin dan bisa kalajengking serta keracunan insektisida organofosfat. Sindrom miastenik yang terjadi bisa ringan ataupun berat dan tergantung dari derajat gangguan.

Penyakit Otot

Penyakit otot primer pada umumnya berupa gangguan degeneratif, metabolik dan inflamasi. Gangguan degeneratif otot lebih banyak ditemukan dan bila telah berlangsung kronik, otot akan diganti dengan jaringan ikat fibreus dan lemak. Kelompok penyakit otot primer yang akan dibicarakan meliputi:

1. Distrofia muskular
2. Kelainan miotonik
3. Dermatomiositis
4. Polimiositis
5. Miopati
6. Hipertrofi muskular
7. Paralisis periodik
8. Defek transpor mitokondrial
9. Defisiensi karnitin
10. Miopati lipid dengan karnitin normal

Distrofia Muskular (DM)

DM merupakan kelompok penyakit heredofamilial dengan karakteristik timbulnya pada usia dini, otot-otot proksimal lebih sering diserang daripada otot distal, hilangnya refleks tendon dalam serta terdapatnya pseudohipertrofi otot.

Berdasarkan usia timbulnya penyakit, progresivitas perjalanan penyakit, distribusi dari otot-otot yang terserang dan sifat-sifat herediternya, dapat dibedakan berbagai tipe antara lain DM tipe Duchenne (DMD), DM tipe Becker (DMB), DM tipe Landouzy-Dejerine (DMLD) atau DM tipe Fasioskapulohumeral, DM tipe Gardner-Medwin (DMGM) atau DM tipe pergelangan bahu-panggul *(limb-girdle muscular dystrophy)*.

Walaupun terdapat berbagai bentuk klinis DM namun gambaran patologisnya pada umumnya sama. Terdapat serat-serat otot yang mengalami nekrosis dengan tanda regenerasi seperti serat-serat yang terbelah, menggarpu mengalami hialinisasi dan campuran serat-serat atropik dan hipertropik. Didapatkan pula proliferasi kolagen dan lemak terutama pada stadium yang lebih lanjut. Kolagen dan sel lemak ini bertumpuk di antara serat-serat otot yang masih utuh. Hal inilah yang menyebabkan terjadinya pseudohipertrofi yang merupakan tanda karakteristik dari beberapa bentuk DM.

Pada beberapa tipe lain bisa didapatkan degenerasi dan fibrosis dari otot-otot jantung. Gangguan histologis ini nampak sebagai akibat daripada episode nekrosis dan regenerasi sel otot yang berulang-ulang dan mungkin dimulai dengan pecahnya membran sel otot. Penemuan terakhir dalam bidang biokimia dan genetika molekular dari DMD membuktikan atau membenarkan teori membran sebagai awal mula suatu DM.

Distrofia Muskular Duchenne (DMD)

Di antara semua penyakit DM maka DMD inilah yang paling banyak ditemukan dan biasanya menyerang anak laki-laki. Insidens 1: 3500 kelahiran bayi laki-laki. Wanita pada umumnya tidak terserang tetapi merupakan *carrier* tanpa gejala-gejala klinis. Kadang-kadang dijumpai manifestasi kilinis tetapi biasaya sangat ringan.

Etiologi

Penyakit ini diturunkan secara genetik melalui kromosom X secara resesif. Kurang lebih 1/3 di antaranya merupakan hasil mutasi gen yang baru. Gen ini berlokasi pada lengan pendek dari kromosom X yang bertanggung jawab terhadap produksi distrofin yang terdapat pada membran sel otot. Bila terjadi delesi pada lengan pendek kromosom X distrofin tidak terbentuk dan hal inilah yang akan menimbulkan terjadinya distrofia muskular.

Manifestasi Klinis

Perjalanan klinis penyakit ini perlahan-lahan dimulai dari masa kanak-kanak namun sangat progresif. Pada usia sekitar lima tahun gejala-gejala klinis yang khas mulai bermanifestasi. Pasien sukar menaiki tangga atau bangun dari lantai. Mereka akan memperlihatkan gejala yang khas yaitu fenomena Gowers (bila pasien dari posisi duduk dan akan berdiri mula-mula mengangkat pantatnya ke atas dan kedua tangan bertopang di lantai lalu berusaha berdiri dengan menggerakkan kedua tangannya bergantian-gantian seolah-olah memanjat di sepanjang tungkai bawah kiri dan kanan). Pasien kalau berjalan memperlihatkan berjalan seperti bebek *(waddling gait)*. Terjadi atrofi dari otot-otot dan lordosis pada punggung. Betis mengalami pseudo hipertrofi oleh karena timbunan lemak dan hialin. Kelemahan

otot bersifat simetris dan berlangsung progresif dan pada usia antara 6-12 tahun pasien sudah tidak dapat menggerakkan kedua tungkainya dan harus menggunakan kursi roda.

Gangguan jantung yang mula-mula hanya perubahan gambar EKG akhirnya dapat menjadi dekompensasi kordis ditemukan pada 50%-80% kasus. Retardasi mental tidak jarang ditemukan pada DMD. Pada pemeriksaan psikometrik di temukan nilai IQ rata-rata 85 dengan variasi antara 40 dan 130, dan kurang lebih 20%-30% dengan IQ subnormal (IQ < 70). Sebab dari retardasi mental ini tidak diketahui.

Diagnosis

Diagnosis dapat ditegakkan berdasarkan: (1) gambaran klinis yang khas, (2) pemeriksaan kadar *Creatine kinase* (CK) darah yang biasanya sangat tinggi { > 5000 U/1}, (3) EMG memperlihatkan gambaran miogenik yang khas, (4) biopsi otot hanya dilakukan bagi kasus-kasus dengan problem diagnostik, (5) uji distrofin yang merupakan pemeriksaan terpenting untuk memastikan diagnosis DMD dan membedakannya dari DM tipe Becker (DMD). Pada umumnya dengan 3 pemeriksan yang pertama (klinis, CK dan EMG) diagnosis sudah ditegakkan.

Pengobatan

Sampai saat ini tidak ada pengobatan khusus untuk DMD dan DM lainnya. Pengobatan hanya bersifat simtomatik dan suportif untuk mencegah deformitas yang lebih berat. Sekarang sedang diteliti mengenai pengobatan gen. Dengan ditemukannya gen yang kekurangan distrofin atau distrofinnya berubah, dan ditemukannya gen yang memproduksi distrofin, dengan menyelipkan distrofin ke dalam membran otot.

Prognosis

Prognosis biasanya jelek. Pada usia dekade kedua atau ketiga pasien sudah akan meninggal oleh kerena infeksi sekunder ataupun gangguan kardiorespiratoar.

Distrofia Muskular Becker (DMB)

Prevalens 1 per 30.000 kelahiran bayi laki-laki. DMB secara genetik dan klinis hampir sama dengan DMD hanya jauh lebih ringan. Distrofin yang terbentuk mempunyai jumlah dan berat molekul yang lebih rendah daripada DMD.

Onset penyakit biasanya sesudah 5 tahun bahkan sampai masa remaja. Pasien masih dapat berjalan sampai usia 16 tahun bahkan pula sampai usia dewasa. Pseudohipertrofi kadang-kadang juga ditemukan walaupun tak sesering DMD. Pescavus ditemukan pada 60% pasien. Kejang kaki, kesemutan dan mialgia tidak jarang ditemukan. Kadar CK juga meninggi seperti DMD. Retardasi mental tidak ada.

Distrofia Muskular Landouzy-Dejerine (DMLD)

Nama lain adalah DM fasioskapulohumeral karena yang diserang adalah otot muka, pergelangan, bahu, lengan atas. DMLD diturunkan secara dominan autosomal.

Onset gejala-gejala klinis timbulnya lebih lambat daripada DMD. Gejala-gejala awal berupa wasting dari otot-otot pergelangan bahu, sayap skapula yang prominen dan bentuk muka miopatik. Bibir tak dapat dikerutkan dan menonjol seperti mulut tapir, kelemahan otot-otot pipi menimbulkan gejala karakteristik "senyum transversa". Hipertrofi, kontraktur dan deformitas jarang ditemukan. Gangguan otot pada DMLD umumnya cenderung bersifat simetrik. Otot-otot jantung jarang sekali terserang. Perjalanan penyakit ini lambat dan diselingi dengan fase-fase tenang sehingga pasien dapat hidup lebih lama.

Distrofia Muskular Gardner-Medwin (DMGM)

Nama lain adalah DM pergelangan anggota gerak. Sindrom ini diturunkan secara resesif otosomal. Gejala-gejala baru timbul pada dasawarsa kedua ataupun ketiga berupa kelemahan dan atrofi otot-otot pergelangan bahu dan pergelangan panggul.

Progresivitas penyakit ini sangat bervariasi dan umumnya tidak berat, 30% di antaranya disertai pseudohipertrofi terutama betis dan kedang-kedang juga otot vastus lateralis dan deltoid. Gangguan jantung dan retardasi mental sangat jarang.

Kelainan Miotonik

Miotonik adalah gangguan relaksasi otot sesudah suatu kontraksi berupa suatu respons tonik yang lambat terhadap suatu rangsangan mekanis ataupun elektris. Gangguan ini adalah murni gangguan otot oleh karena ketidakstabilan membran sel otot dan didapatkan pada beberapa penyakit genetik ataupun sindrom seperti distrofia miotonik (penyakit Steinert), miotonia kongenita (penyakit Thomsen) dan paramiotonia kongenital (penyakit Eulenburgh).

Distrofia Miotonik

Penyakit ini tidak jarang ditemui dengan angka kejadian 13,5 per 100.000 kelahiran hidup. Diturunkan secara dominan otosomal dan ditandai dengan adanya hubungan antara miotonia dengan proses distrofi otot dan dengan berbagai gangguan endokrin dan sistemik.

Manifestasi Klinis

Secara klinis dikenal 2 bentuk distrofia miotonik:

a. Bentuk Klasik

Timbulnya penyakit baru nampak sesudah usia remaja ataupun usia dewasa. Presentasi klinis sangat bervariasi, ada yang terutama menonjol manifestasi mioto-

nianya sedangkan pada yang lain terutama menonjol manifestasi atrofi/ kelemahan otot. Adanya miotonia dapat diamati pada otot-otot tangan, muka dan lidah. Pasien biasanya sukar sekali melepaskan genggaman atau pegangannya, kecuali dilakukan fleksi dengan paksa pada jari-jarinya atau pada pergelangan tangan. Bila dilakukan perkusi pada daerah tenar ataupun lidah, ibu jari akan tetap merentang sedang pada lidah timbul lekukan di lidah sampingnya selama beberapa detik. Distribusi atrofi otot sangat karakteristik, dimulai pada muka terutama otot masseter dan temporalis, sehingga hampir semua pasien nampak dengan wajah yang sama hampir semua pasien nampak dengan wajah yang sama yakni wajah yang panjang dan tipis dengan pipi yang cekung lazim diistilahkan "muka kapak" atau *hatchet head*. Selanjutnya terjadi atrofi dari pergelangan bahu terutama otot brachioradialis dan pada anggota gerak bawah terutama otot-otot bagian anterior. Otot-otot polos juga bisa mengalami atrofi dengan manifestasi gangguan motilitas gastrointestinal, pada orang dewasa bisa terjadi kebotakan, atrofi testis, hiperinsulinisme dan gangguan sekresi hormon pertumbuhan. Hampir separuh pasien mengalami aritmia ataupun gangguan jantung lainnya. Katarak posterior merupakan manifestasi yang konstan dan selalu ditemukan sesudah pasien berusia lebih dari 10 tahun.

b. Bentuk Neonatal

Onset penyakit ini sudah terjadi pada masa prenatal dan hampir 50% dengan hidramnion. Bayi biasanya lahir letak sungsang dan kecil untuk masa kehamilan. Artrogriposis sering ditemukan. Hipotonia, kelemahan dan diplegia fasialis adalah manifestasi yang paling menonjol. Kegagalan pernapasan oleh karena atrofi otot diafragma dan otot sela iga yang biasanya menjadi penyebab kematian pada usia dini dapat ditemukan pada ± 50% pasien. Manifestasi miotonia pada pasien kelompok ini sebelum usia 3-4 tahun tidak pernah ditemukan walau dengan pemeriksaan EMG.

Diagnosis

Pada kasus distrofia miotonik pada anak besar, gambaran klinis yang khas seperti tanda pada muka, fenomena miotonik yang dapat dibangkitkan, dan riwayat keluarga, maka diagnosis distrofia mitonik dengan mudah dapat ditegakkan. Pada bayi-bayi diagnosis secara klinis agak sukar. Kadar enzim serum biasanya dalam batas normal. Pemeriksaan EMG bayi yang terdengar dengan memakai pengeras suara agak karakteristik seperti pesawat pembom yang sedang menukik *(drive bomber sound)*.

Pengobatan

Oleh karena pada distrofia miotonik miotonia yang terjadi tak berat sehingga tidak diperlukan pengobatan intensif dengan menggunakan prokainamida, kinina atau steroid.

Miotonia Kongenita

Lebih lazim disebut penyakit Thomsen. Penyakit ini adalah penyakit genetik yang diturunkan secara dominan otosomal atau resesif otosomal yang ditandai dengan kekakuan dan hipertrofi otot. Ditemukan secara sporadis. Pada umumnya bentuk resesif timbulnya lebih lambat dan miotonianya lebih berat daripada bentuk dominan.

Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis bervariasi dari miotonia ringan yang kadang-kadang tak diketahui orang tuanya bahkan sampai usia dewasa, sampai dengan kekakuan berat yang mengganggu hidup sehari-hari. Gangguan biasanya sudah ada sejak lahir ataupun masa bayi. Sesudah istirahat otot-otot menjadi kaku dan sukar digerakkan. Setelah aktivitas biasanya normal dan tidak terganggu.

Pada banyak pasien hipertrofi otot bersifat generalisata oleh karena otot yang bersinambung dan sosok tubuh anak nampak seperti Hercules. Kekakuan yang terjadi tidak disertai rasa nyeri dan bertambah berat bila terkena dingin.

Diagnosis

Diagnosis dapat ditegakkan secara klinis disokong dengan pemeriksaan penunjang. Pada EMG bila jarum diinsersi ke dalam otot akan terlihat pelepasan muatan yang repetitif dengan frekuensi antara 20-80 spd. Didapatkan 2 jenis gelombang yakni potensial paku yang 10 uv-1mv. Biopsi otot baik yang pada resesif maupun dominan tidak ditemukan serat-serat otot tipe 2b. Kadar enzim creatine kinase berada dalam batas normal.

Pengobatan

Miotonia kongenita tidak selalu memerlukan pengobatan. Antikonvulsan seperti fenitoin dan karbamazepin dapat mengurangi kekakuan otot. Asetasolamid dikatakan memberikan hasil yang memuaskan pada miotonia kongenita terutama tipe dominan otosomal.

Paramiotonia Kongenita

Sinonim penyakit Eulenburg. Pada penyakit ini yang diturunkan secara dominan otosomal, miotonia telah ada sejak masa bayi dan mengenai otot-otot kelopak mata, muka dan kadang-kadang otot-otot farings. Kekakuan ini akan bertambah berat bila latihan atau terkena hawa dingin. Pasien akan mengalami episode kelemahan dan dapat berkembang menjadi atrofi otot.

Terdapat 2 jenis kelemahan otot yakni serangan kelemahan yang bersifat umum yang diprovokasi oleh kedinginan, dan kelemahan lokal yang dapat terjadi oleh faktor kedinginan tapi juga dilingkungan yang panas dan diprovokasi oleh latihan

jasmani. Patologis pada penyakit ini juga tidak ditemukan serat otot 2b, penyakit ini berhubungan erat dengan paralisis periodik khususnya tipe hiperkalemik.

Dermatomiositis

Dermatomiositis bersama-sama dengan polimiositis dan miositis lokal termasuk dalam kelompok penyakit miopatik inflamatorik. Hipotesis utama yang menyangkut patofisiologi ialah infeksi virus dan imunopati.

Dermatomiositis adalah suatu angiopati sistematik yang mengenai semua pembuluh darah kecil (arteriol), kapiler dan venula pada jaringan otot, saraf kecil, saluran pencernaan, jaringan ikat dan jaringan kulit. Terlihat kumpulan sel inflamasi, hiperplasia intima pembuluh darah, oklusi vaskular (trombosis). Akibat dari oklusi vaskular terjadi infark dibanyak area disertai dengan denervasi atrofi serat saraf perifer. Degerasi serat otot dan aktivitas regenerasi tidak terlihat dan hal ini berbeda dengan polimiositis. Berbeda dengan orang dewasa maka dermatomiositis pada anak tidak mengalami keganasan.

Klinis

Insidens puncak dermatomiositis adalah antara 5 dan 10 tahun. Umur yang paling muda yang pernah dilaporkan dalam kepustakaan adalah 4 bulan. Penyakit ini biasa timbul perakut ataupun perlahan-lahan. Pada dermatomiositis akut yang mencakup ± 1/3 jumlah kasus gejala yang menonjol ialah demam, mialgi dan artralgi, sedangkan pada kasus-kasus yang tersisa gambaran klinis timbulnya perlahan-lahan berupa kelelahan, anoreksia dan demam ringan tanpa ada manifestasi kulit dan kelemahan. Gejala-gejala ini bertahan berminggu-minggu bahkan bulanan baru kemudian disusul dengan manifestasi kulit dan otot. Pada kebanyakan pasien dermatitis sering mendahului miositis. Rash yang timbul sangat karakteristik berupa eritema dan edema yang dimulai pada kelopak mata atas lalu menyebar keseluruh daerah periorbital dan regio malar. Daerah ekstensor persendian ruas jari, siku dan lutut bisa ditemukan bentuk ruam yang sama.

Kelemahan otot-otot terutama terjadi pada otot-otot proksimal yang disertai dengan nyeri dan kaku otot. Gangguan pada otot farings dapat menimbulkan kesukaran menelan. Manifestasi gastrointestinal ditemukan pada 20% kasus. Ulserasi dapat timbul dan meluas mengenai seluruh panjangnya usus dan hal ini menjadi salah satu penyebab kematian. Kalsinosis jaringan subkutan dapat juga terjadi dan bila cukup berat dan meluas disebut kalsinosis universal.

Diagnosis

Sebelum timbulnya manifestasi kelemahan dan ruam pada kulit diagnosis sukar ditegakkan. Menurut Bohan dan Peter (1975) diagnosis dermatomiositis bisa

ditegakkan bila telah terpenuhi 4 dari 5 kriteria berikut, (1) Adanya ruam pada kulit, (2) kelemahan otot yang simetrik, (3) Kadar CK meninggi, (4) Fibrilasi pada EMG dan (5) Atrofi fasikular dan infiltrasi perivaskular oleh sel mononuklear.

Pengobatan

Pemberian kortikosteroid merupakan pengobatan standar untuk dermatomiositis. Dimulai dengan tinggi 2-2,5 mg/kgBB/hari selama 18 bulan atau 2 tahun. Ada yang menggunakan dosis 1-1,5 mg/kgBB/hari selama 1 tahun. Dosis steroid diturunkan secara bertahap 5-10 mg per bulan. Mereka yang tidak mengalami perbaikan dengan steroid dapat dicoba pemberian imunosupresan seperti metotreksat dengan dosis 10-20 mg/m2 2X seminggu intravena ataupun per oral. Telah dicoba dengan melakukan plasmaferesis namun hasilnya kurang memuaskan.

Polimiositis

Penyakit ini lebih banyak ditemukan pada orang dewasa dan jarang sekali pada anak-anak. Merupakan penyakit inflamasi otot kronik dengan kelemahan otot yang timbulnya perlahan-lahan tanpa gejala-gejala klasik lainnya yang biasanya menyertai dermatomiositis. Otot-otot panggul yang biasanya mula-mula diserang kemudian menjadi kaku dan terasa nyeri. Otot-otot yang lain seperti otot-otot proksimal anggota gerak atas dan otot muka akan segera menyusul. Manifestasi klinis menyerupai distrofia muskular tipa Gardner-Medwin.

Diagnosis

Kadar CK dalam serum tidak selalu meningkat sedangkan pemeriksaan EMG menunjukkan gambaran yang lebih khas berupa gambaran campuran perubahan miopatik dan neuropatik.

Pengobatan

Skema pengobatan yang dianjurkan untuk dermatomiositis pada anak dapat dipergunakan pada polimiositis. Akan tetapi respons terhadap pemberian kortikosteroid tidak begitu memuaskan seperti halnya pada dermatomiositis. Metotreksat dapat dianjurkan pada kasus-kasus yang tidak berkhasiat dengan steroid.

Prognosis

Perjalanan penyakit sangat lambat namun progresif bertambah lama bertambah jelek. Kadang-kadang bisa terjadi remisi atau penyembuhan spontan.

Miopati Kongenital

Miopati kongenital adalah gangguan dengan klinis yang karakteristik berupa hipotonia dan kelemahan yang dimulai sejak lahir disertai perubahan morfologik pada pemeriksaan histologis ataupun mikroskop elektron. Tanda dari distrofia muskular tidak ditemukan, sedangkan kadar CK darah tetap normal dan kadang-kadang hanya sedikit meningkat. Tak ada perubahan patologis yang khas untuk berbagai miopati kongenital.

Miopati kongenital yang akan dibicarakan di sini ialah:

1. Miopati kongenital inti pusat *(central core myopathy)*
2. Miopati nemalin
3. Miopati miotubular *(myotubular myopathy* atau *centronuclear myopathy)*

Miopati Kongenital Inti Pusat (MKIP)

Merupakan miopati kongenital yang pertama yang dilukiskan gambaran klinisnya. Penyakit ini sangat jarang dan diturunkan secara dominan otosomal pada kromosom 19 q12-13. Secara patologis serat-serat otot pada daerah pusat tidak terjadi reaksi histokimia yang normal untuk ensim-ensim oksidatif, miofosforilase dan glikogen. Daerah pusat ini padat dengan miofibril tanpa ada ruang antar miofibril, mitokondria, retikulum sitoplasma dan glikogen.

Pada gambaran klinis hipotonia sudah dimulai sejak lahir, serta kelemahan proksimal dan hilangnya refleks tendon profunda. Dislokasi panggul, pes cavus dan kifoskoliosis tidak jarang ditemukan. Walaupun penyakit ini non progresif namun pada beberapa pasien kelemahan cenderung bertambah berat dan terjadi deformitas serta gangguan otot pernapasan yang akan segera menyebabkan kematian dalam stadium dini. MKIP merupakan satu-satunya miopati kongenital yang sangat peka terhadap hipertermi maligna. Diagnosis ditegakkan berdasarkan pemeriksaan histopatologis. Tak ada terjadi yang memuaskan hingga saat ini.

Miopati Nemalin

Miopati ini pertama kali dilukiskan oleh Shy dkk. dan mungkin tersering ditemukan dalam kelompok miopati kongenital. Penyakit ini diturunkan secara dominan otosomal ataupun resesif otosomal. Induvidu yang terkena akan memperlihatkan gejala sejak lahir ataupun selama tahun-tahun pertama kehidupan. Kelemahan terjadi pada otot-otot panggul dan otot-otot proksimal yang diinervasi oleh saraf kranialis dan saraf spinal servikal bagian atas.

Pada umumnya terdapat 3 bentuk manifestasi kilinis miopati nemalin. Pada tipe neonatal berat didapatkan hipotonia dan kelemahan serta gangguan pernapasan yang akhirnya akan menyebabkan kematian bayi pada stadium yang sangat dini. Pada tipe kongenital sedang hipotonia dan kelemahan hanya terjadi pada masa neonatal. Kemudian bisa timbul keterlambatan motor, gangguan menelan, hipoto-

nia otot leher dan infeksi saluran napas tidak jarang terjadi. Pasien biasanya bisa berjalan walaupun agak sukar dan lekas lelah, bisa hidup lebih lama tetapi selalu terancam oleh gangguan infeksi saluran napas dan meninggal mendadak. Pada miopati nemalin dengan tipe ringan fungsi otot dipertahankan dengan baik. Tak ada pengobatan kausal. Pengobatan hanya bersifat simtomatik dan suportif.

Miopati Miotubular (MMT)

Beberapa sindrom klinis dimasukkan dalam kategori MMT. Ada yang diturunkan melalui kromosom X, ada pula yang dominan otosomal dan resesif otosomal. Secara klinis MMT dibedakan atas MMT akut dan MMT kronik. Pada MMT akut gen yang abnormal terdapat pada lengan panjang kromosom X. Manifestasi klinis muncul pada bayi baru lahir berupa hipotonia umum dan distres pernapasan. Bayi tidak kuat mengisap atau menelan. Ptosis dan oftalmoplegia bisa terjadi. Pasien biasanya akan meninggal dalam masa neonatal oleh karena serangan apne, asfiksia ataupun pneumonia.

Pada MMT penyakit dapat diturunkan secara dominan otosomal ataupun resesif otosomal dan gambaran klinisnya sangat beraneka ragam. Onset dapat terjadi pada setiap umur dari sejak lahir sampai masa dewasa berupa hipotonia, oftalmoplegia, gangguan wajah serta retardasi mental dan kejang-kejang.

Untuk menegakkan diagnosis perlu dilakukan biopsi otot. Pada MMT akut ditemukan adanya predominansi serat-serat otot tipe I yang hipotrofik, adanya banyak inti internal dan suatu area pusat dengan enzim oksidatif yang meningkat dan aktivitas miosin ATPase yang menurun. Pada MMT kronik didapatkan defisiensi serat-serat otot tipe 2 B. Pengobatan hanya bersifat simtomatik dan suportif.

Hipertrofi Muskular

Hipertrofi muskular kongenital dapat ditemukan pada beberapa keadaan seperti:

1. Sindrom De Lange yang terdiri dari pembesaran otot-otot secara umum, retardasi mental yang berat dan porensefali yang luas
2. Hipotiroidisme memberikan gambaran klinis sindrom Debre Semelaigne
3. Distrofia miotonik

Paralisis Periodik (PP) / Sinonim: Paralisis Diskalemik

Penyakit ini mempunyai kaitan erat dengan gangguan kadar kalium ekstraselular, sehingga dapat dibedakan PP yang hiper-, hipo-dan normokalemik. Berdasarkan faktor penyebabnya PP dapat dibedakan atas:

1. PP primer, oleh karena gangguan genetik tapi sangat jarang
2. PP sekunder, akibat retensi ataupun pelepasan kalium yang sangat berlebihan
   Pada PP sekunder perubahan kadar kalium dalam darah sangat nyata

PP Primer

Penyakit ini diturunkan secara dominan otosomal dan ditandai dengan timbulnya serangan kelumpuhan dengan lama dan intensitas yang berbeda-beda.

Bentuk PP hipokalemik ditemukan terutama pada anak laki-laki terutama usia 5 dan 16 tahun. Serangan kelumpuhan bisa dicetuskan oleh makanan yang kaya karbohidrat, istirahat lama setelah latihan dan bila terkena hawa dingin. Intensitas dan ekstensitas kelumpuhan sangat bervariasi. Pada beberapa pasien serangan kelemahan hanya terbatas pada otot-otot gerak proksimal, sedangkan pada yang lain-lainnya serangan kelumpuhan bersifat difus. Otot-otot muka jarang sekali terserang, demikian pula otot-otot ekstraokular dan otot pernapasan. Lama serangan berlangsung antara 4 dan 6 jam, tetapi kadang-kadang juga berlangsung sehari penuh. Pada kasus yang berat refleks tendon menghilang dan otot-otot membengkak. Serangan ulangan yang berlangsung sering dapat menimbulkan kelemahan yang menetap.

Diagnosis dapat ditegakkan oleh kerena gambaran klinis yang karakteristik dan riwayat keluarga yang positif. Kadar kalium pada waktu serangan bisa menurun mencapai kadar 1,5 mmol per liter. EKG memperlihatkan bradikardia, PR dan interval QT memanjang serta gelombang T yang rata. Test untuk mengetahui adanya PP primer ialah dengan memberikan per oral 2 g per kg glukose atau penyuntikan 30 U insulin, maka setelah 2-3 jam akan timbul kelemahan dan hipokalemi. Test yang negatif tidak menyingkirkan adanya PP primer.

Untuk pengobatan diberikan kalium Klorida 5-10 g per oral setiap kali dan boleh diulangi. Untuk mencegah serangan dianjurkan mengurangi pemberian natrium dan suplementasi kalium. Asetasolamid dikatakan mempunyai efek yang lebih baik.

Bentuk PP hiperkalemik timbul pada usia yang sangat dini bahkan pada bayi-bayi. Serangan yang berat sama halnya seperti bentuk hipokalemik dapat berlangsung beberapa jam. Diagnosis dapat ditegakkan dengan pemeriksaan EKG dan penentuan kadar kalium dalam darah atau uji diagnosis dengan pemberian per oral 2-5 g KCl sesudah latihan jasmani dapat menimbulkan serangan. Pengobatan dilakukan hanya pada kasus-kasus yang berat dengan pemberian 2 g/kgBB glukose per oral ataupun intravena dan 10-20 unit insulin subkutan. Untuk prevensi harus dihindari udara dingin.

Bentuk PP normokalemik ditemukan pada beberapa keluarga dan sifat-sifat klinis tak berbeda dengan bentuk-bentuk yang lain. Selama serangan terjadi natriuresis yang meningkat dan kaliuresis yang menurun tanpa ada perubahan kadar di dalam darah.

PP Sekunder

Hal ini terjadi oleh karena kehilangan kalium melalui saluran cerna atau saluran kencing, seperti yang terjadi pada keadaan hiperaldosteronisme, defek tubular

ginjal, pengobatan tiazid, terapi amfoterizin B, deplesi gastrointestinal melalui muntah ataupun diare berkepanjangan. PP hipokalemik pada pasien orang Asia ada hubungan dengan hipertiroidisme. PP hiperkalemik dikaitkan dengan insufisiensi ginjal/anak ginjal atau terapi spironolakton.

Pengobatan PP sekunder harus diarahkan pada pengobatan penyakit primernya. Pemberian kalium hanya diindikasikan pada PP hipokalemik, sedangkan hiperkalemik harus diobati dengan pemberian glukose intravena dan insulin. Kadangkala juga dilakukan dialisis peritoneal.

Miopati Mitokondrial

Banyak sindrom klinis bisa ditimbulkan oleh karena gangguan mitokondrial. Pada umumnya jaringan atau organ yang memerlukan metabolisme aerob tinggi seperti jaringan saraf, otot skelet, hati dan ginjal yang mudah sekali terserang. Pada lapisan dalam membran mitokondrial terdapat rantai pernapasan sel yang terdiri dari 5 kompleks protein: Kompleks I (NADH-koenzim Q), Kompleks II (suksinat-koenzim Q reduktase), Kompleks III (koenzim terreduksi-sitokrom c reduktase), Kompleks IV (sitokrom c oksidase) dan kompleks V (ATP sintase).

Pada dasarnya gangguan pada kompleks protein tersebutlah yang menimbulkan berbagai sindrom klinis. Miopati mitokondrial sebenarnya merupakan suatu kelompok gangguan yang sangat heterogen dengan abnormalitas morfologi pada mitokondrial yang ditandai dengan serat-serat otot yang menjadi merah dan kasar *(ragged red fibres)*. Pada pemeriksaan elektron mikroskop, struktur mitokondrial abnormal dan mengandung inklusi protein parakristal yang secara biokimiawi menimbulkan defek dari rantai transfer elektron.

Klinis

Usia dimulainya miopati mitokondrial bervariasi dari sejak lahir sampai dewasa dan kebanyakan berusia kurang dari 20 tahun. Berbagai bentuk manifestasi klinis dapat timbul. Bentuk yang paling umum ialah ptosis dan oftalmoplegia eksterna yang progresif, yang lainnya dengan miopati proksimal disertai kadang-kadang dengan kardiomiopati ditambah gejala-gejala lain. Pada usia 10 tahun kebanyakan pasien sudah tidak dapat melakukan aktivitas sehari-hari *(exercise intolerance)*, otot-ototnya menjadi kaku, lemah dan nyeri tanpa ada kekejangan dan mioglobinuria. Yang paling ganas adalah bentuk dengan hipotonia kongenital yang bersifat umum dengan prognosis jelek dan biasanya anak akan meninggal oleh karena defisiensi sitokrom C oksidase.

Diagnosis

Miopati mitokondrial harus selalu dipertimbangkan pada seorang anak dengan kombinasi gejala *exersice intolerance* dan ptosis atau oftamoplegi. Pada waktu

istirahat kadar asam laktat dalam serum meningkat dan akan memperlihatkan asidosis laktat sesudah aktivitas atau dengan melakukan *glucose lactate tolorence* tes yang akan memperlihatkan adanya asidosis laktat dan glukose yang lambat sekali penurunan kadarnya. Biopsi otot dan selanjutnya pewarnaan dengan Gomori Trichrome memperlihatkan serat-serat otot yang berwarna merah kasar.

Pengobatan

Miopati mitokondrial oleh karena defisiensi kompleks protein I berhasil baik dengan pemberian riboflavin dan karnitin. Telah dicoba pula pemberian tiamin atau koenzim Q pada pasien lainnya tetapi hasilnya tidak begitu menggembirakan.

Defisiensi Karnitin

Karnitin adalah suatu kofaktor yang essensial pada perpindahan asam lemak rantai panjang melalui lapisan dalam membran mitokondrial dan memodulasi rasio antara asil dan asilkoenzim A. Defisiensi karnitin akan menyebabkan kegagalan dalam produksi energi dan penyimpanan trigliserid. Hal ini biasanya terdapat pada: (1) bayi baru lahir yag mendapat alimentasi parenteral, (2) beberapa penyakit sistemik, (3) akibat dari beberapa gangguan genetik metabolisme asam organik, (4) anak-anak yang mendapat pengobatan Na-valproat, dan (5) sebagai defek genetik primer diturunkan secara resesif otosomal.

Klinis

Sifat utama gambaran klinis dari defisiensi karnitin ialah onset pada masa kanak-kanak berupa kelemahan proksimal yang progresif, terlebih dahulu menyerang anggota gerak bawah dan biasanya lebih berat dari anggota gerak atas. Sekali-sekali pasien mendapat serangan berulang mioglobinuria dan kardiomiopati. Kardiomiopati tidak bermanifestasi klinis hanya nampak pada EKG atau ekokardiografi.

Diagnosis

Pemeriksaan penunjang yang penting untuk menegakkan diagnosis adalah: (1) pemeriksaan kadar CK serum yang biasanya meningkat, (2) EMG pada awal penyakit menunjukkan gambaran neuropati dan selanjutnya konsisten dengan miopati, dan (3) biopsi otot mengesankan suatu miopati vakuolar dengan timbunan lemak terutama pada serat-serat tipe I dan mangandung karnitin yang berkurang.

Pengobatan

Terapi dietetik dengan L-karnitin dengan dosis 100 mg/kgBB diberikan 3-4 kali sehari, sangat efektif dan aman. Efek samping yang biasanya timbul adalah diare. Kortikosteroid dikatakan mempunyai efek yang cukup baik.

Miopati Lipid dengan Karnitin Normal

Karakteristik dari miopati ini ialah adanya (1) kelemahan proksimal yang progresif pada anak, (2) timbunan lemak dalam otot, (3) kandungan karnitin normal. Gangguan dasar yang terjadi pada miopati ini ialah gangguan oksidasi asam lemak mitokondrial.

Klinis

Onset penyakit ini dapat timbul setiap saat mulai masa kanak-kanak sampai masa remaja. Otot-otot anggota gerak bawah yang biasanya terserang duluan dan selanjutnya juga anggota gerak atas. Pola dan progresivitas kelemahan otot menyerupai DMD dan bahkan disertai pula hipertrofi betis. Pasien tidak bisa diberi makanan yang mengandung lemak oleh karena akan timbul nausea dan muntah. Oleh karena proses dari penyakit ini progresif, maka kardiomiopati bisa terjadi.

Diagnosis

Pemeriksaan penunjang yang penting dilakukan yakni pemeriksaan: (1) kadar CK serum yang biasanya meningkat, (2) EMG yang memperlihatkan abnormalitas berupa pola gangguan miopatik, (3) biopsi otot menunjukkan adanya butir lemak pada serat-serat otot yang sangat penting untuk diagnosis dan (4) kadar karnitin dan karnitin palmitoil tranferase normal.

Pengobatan

Propranolol dikatakan mempunyai khasiat yang baik dan dapat menambah kekuatan, namun demikian mekanisme kerjanya belum diketahui. Diet sebaiknya yang bebas asam lemak rantai panjang.

Sindrom Neurokutan

Sahala M. Lumbantobing

Sindrom neurokutan yang juga dikenal dengan nama *fakomatosis* mencakup lesi di kulit dan susunan saraf, dan sering disertai kelainan di mata dan visera. Ada beberapa sindrom yang tergolong kelainan ini, di antaranya tuberosklerosis, neurofibromatosis, penyakit Sturge Weber, ataksia telangiektasia

Tuberosklerosis (Epiloia, Penyakit Bourneville)

Tuberosklerosis merupakan kelainan degeneratif neuroektodermal, yang ditandai oleh trias: epilepsi, retardasi mental dan adenoma sebaseum. Kelainan ini merupakan salah satu penyebab utama dari retardasi mental dengan epilepsi berat, yaitu yang sulit diobati. Kelainan ini diturunkan secara dominan otosomal, namun pada ± 50% kasus merupakan mutasi baru. Insidensnya ialah 5-7 per 100.000 penduduk.

Manifestasi Klinis

Pada turberosklerosis didapatkan kelainan saraf dan kulit. Kelainan saraf ialah epilepsi dan retardasi mental. Bentuk epilepsinya beragam, di antaranya jenis spasme infantil terutama waktu bayi, jenis parsial kompleks dsan tonik-klonik umum, bila usia anak bertambah lanjut. Retardasi mental bervariasi dari yang ringan sampai yang berat dan dijumpai pada sekitar 60-70% pasien. Gangguan tingkah laku seperti hiperaktivitas dan sifat merusak sering dijumpai.

Di kulit terlihat adenoma sebaseum dan merupakan lesi yang khas bagi tuberosklerosis. Kelainan kulit ini dapat dijumpai di pipi, dagu, kadang juga di dahi dan kulit kepala; dapat berbentuk seperti kupu-kupu, melibatkan pipi dan pangkal hidung. Walaupun dinamakan adenoma sebaseum, kelompok bentul-bentul kecil ini sebenarnya adalah angiofibroma dan kelenjar sebaseum hanya secara pasif terlibat. Manifestasi angiofibromatosis ini dapat berupa eritema ringan di pipi dan dahi yang bertambah nyata bila menangis.

Manifestasi kulit lain ialah bercak kulit hipopigmen didapatkan di lengan, tungkai dan badan biasanya sudah terlihat sejak lahir, bentuknya oval atau tak beraturan, diameternya berkisar dari beberapa milimeter sampai beberapa sentimeter. Sekitar 50% pasien didapatkan kelainan di retina, yang terlihat dengan pemeriksaan funduskopi, yaitu bercak putih atau kekuningan, agak menimbul (fakomata), sering di dekat diskus optik. Kelainan ini tidak menganggu ketajaman penglihatan.

Rabdomioma jantung merupakan komplikasi yang jarang namun penting pada tuberosklerosis, dengan manifestasi klinis berupa gagal jantung yang progresif, aritmia dan kematian mendadak. Sekitar setengah dari pasien rhabdomioma jantung adalah pasien tuberosklerosis. Tumor jinak, yang terdiri dari campuran jaringan fibrosa, lemak, pembuluh darah dan otot polos, sering sebagian kistik, dijumpai pada banyak organ, terutama ginjal, jantung, hepar, limpa dan paru. Tumor di ginjal dijumpai pada sekitar 80% pasien dan dapat menyebabkan gagal ginjal oleh kompresi pada ureter atau pelvis renal. Pada pasien tuberosklerosis insidens hidrosefalus, spina bifida serta kelainan kongenital lainnya meningkat.

Diagnosis

Diagnosis dapat ditegakkan dari penampakkan klinis yang khas dan pada foto rontgen tengkorak didapatkan perkapuran periventrikular, yang juga dapat ditunjukkan dengan pemeriksaan *CT-scan*.

Pemeriksaan neuroradiologis penting dalam menentukan diagnosis. Kalsifikasi intrakranial, umumnya di daerah foramina Monro atau di daerah periventrikular dapat terlihat pada sekitar 60% kasus dengan pemeriksaan rontgen polos tengkorak. Pemeriksaan *CT-scan* lebih akurat lagi, mendekati 90%. *CT-scan* dapat pula menunjukkan hematoma serebral, tumor subependim, ventrikulomegali dan daerah demielinasi difus.

Pengobatan

Penanggulangan yang adekuat mencakup pengobatan epilepsi dan esesmen fungsi intelektual untuk menentukan program edukasi. Obat metilfenidat (Ritalin) atau dekstroamfetamin dapat membantu mengurangi hiperaktivitas.

Konseling genetik penting. Kedua orangtua harus diperiksa secara seksama untuk stigmata tuberosklerosis, mencakup pemeriksaan kulit, retina dan pemeriksaan radiologi otak. Bila pada satu orangtua dijumpai tanda tuberosklerosis, maka kemungkinan anak berikutnya menderita tuberosklerosis ialah 50%. Bila kedua orangtua bebas dari stigmata, mungkin terjadi mutasi baru.

Prognosis

Prognosis sangat bervariasi. Pasien dengan gangguan ringan, bentuk yang tidak komplet, bentuk abortif, mempunyai prognosis yang lebih baik, dapat mengalami kehidupan yang produktif penuh. Pasien dengan retardasi mental berat tidak mungkin hidup mandiri.

Ada kecendrungan serangan epilepsi akan berkurang dengan bertambah usia. Kematian dini dapat disebabkan oleh status epileptikus, tumor di otak, gagal ginjal atau tumor di jantung.

Penyakit Sturge Weber (Sindrom Ensefalotrigeminal Vaskular)

Gambaran sindrom ini, sebagaimana yang dilaporkan oleh Sturge pada tahun 1978, ditandai oleh nevus vaskular berwarna merah anggur pada kulit bagian atas wajah, bangkitan kejang fokal kontralateral atau umum, hemiparesis kontralateral atau hemianopia homonim, kalsifikasi intraserebral ipsilateral dan insidens retardasi mental yang tinggi.

Tidak didapatkan bukti adanya transmisi herediter pada kelainan ini. Bercak merah anggur merupakan malformasi yang agak sering dijumpai, yakni sekitar 3 per 1000 kelahiran, namun hanya 5% dari mereka yang menderita sindrom Sturge Weber.

Patofisiologi

Bercak merah anggur merupakan ektasia (pelebaran) progresif vaskulatur yang normal. Lesi ini terjadi karena hilangnya sel saraf autonom lokal. Ini mengurangi inervasi pembuluh darah ektatik, dengan akibat ketidakmampuan meregulasi aliran darah kulit dan berakibat ektaksia vaskular. Di otak gambaran patologinya ialah angiomatosis leptomeningen, dengan predileksi di oksipital atau di daerah oksipito-parietal pada satu hemisfer otak. Kalsifikasi kortikal biasanya didapat pada korteks yang mengalami degenerasi di bawah malformasi vaskular.

Lesi dasar ialah hemangioma kapilar kongenital yang melibatkan kulit muka dan daerah leher, selaput mukosa, selaput otak dan koroid, biasanya unilateral (satu sisi). Angioma kulit berada di distribusi trgeminal, paling sering di cabang oftalmik, namun dapat meluas sampai segmen servikal. Di selaput otak malformasi biasanya terbatas pada pembuluh darah pia di daerah oksipitoparietal.

Melambatnya aliran darah di pembuluh darah yang mengalami malforasi mengakibatkan jejas anoksik di korteks serebri setempat. Manifestasi klinis kerusakan korteks mencakup konvulsi, defek mental, hemiparesis, hemianopsia di sisi kontralateral terhadap lesi. Jarang-jarang dapat terjadi perdarahan subaraknoid. Angioma di koroid dapat mengakibatkan buftalmos atau glaukoma.

Manifestasi Klinis

Nevus di muka adalah kongenital, telah terlihat waktu lahir, biasanya unilateral dan melibatkan muka bagian atas, kelopak mata superior atau daerah supraorbital.

Nevus vaskular ini luasnya bervariasi, yang paling kecil hanya melibatkan kelopak mata bagian atas dan dahi, dan yang luas dari tubuh, jaringan orbita, terutama kelopak mata atas hampir selalu terlibat, terdapat juga glaukoma, buftalmos, dapat timbul pada mata sisi yang sama dan menyebabkan buta.

Angioma dapat melibatkan selaput mukosa nasofarings dan membran koroid mata serta visera lainnya. Angioma membran koroid pada mata sering bersamaan dengan glaukoma unilateral dan buftalmos. Sekitar 75-90% pasien mengalami epilepsi fokal atau umum dan biasanya merupakan manifestasi neurologis awal dan hampir selalu telah mulai sebelum mencapai usia 1 tahun. Kalsifikasi intrakranial dapat dilihat dengan pemeriksaan radiologis pada 90% pasien. Kalsifikasi jarang dijumpai waktu lahir, namun di dapat pada hampir semua pasien pada usia mencapai akhir dasawarsa ke dua. Kalsifikasi intrakranial berbentuk linier paralel, seperti jalan trem atau berbentuk pola konvolusi, berkelok seperti ular, paling sering berlokasi di daerah parietal atau parieto oksipital.

Diagnosis

Bila dijumpai nevus vaskular pada muka yang disertai manifestasi epilepsi harus dipikirkan kemungkinan penyakit Sturge Weber. Pemeriksaan *CT-scan* mengungkapkan adanya kalsifikasi intrakranial yang khas; kalsifikasi tersusun seperti garis

yang paralel (jalan kereta api) atau konvolusi seperti ular, lebih menonjol di daerah oksipital. Pada sekitar 14% kasus, kalsifikasi intrakranial yang khas disertai epilepsi dapat dijumpai tanpa adanya nevus di wajah.

Pengobatan

Penanganan bergantung pada manifestasi klinis, misalnya antikonvulsan bagi epilepsi; fisioterapi bila ada kelumpuhan dan pemeriksaan mata untuk mendeteksi glaukoma. Untuk tujuan kosmetik dapat digunakan krim pada wajah. Bangkitan epilepsi sering sulit dikendalikan dan bila ada fasilitas dapat dipertimbangkan tindakan bedah berupa reseksi lobus yang terlibat, malah mungkin pada hemisferektomi. Hemisferektomi dapat dipertimbangkan pada bayi usia di bawah satu tahun dengan serangan epilepsi yang tidak dapat dikontrol.

Prognosis

Prognosis Struge Weber cenderung untuk menjadi progresif, dan walaupun diberi perawatan yang optimal banyak pasien menjadi lebih parah, epilepsi memburuk, penglihatan menghilang, kelumpuhan fokal memburuk dan demensia.

Neurofibromatosis (Penyakit von Recklinghausen)

Neurofibromatosis adalah suatu degenerasi neuroektodermal ditandai oleh pertumbuhan lokal berlebihan dari unsur mesoderm dan ektoderm di kulit dan sistem saraf. Prevalens neurofibromatosis ialah 30-40 per 100.000 penduduk, dan diturunkan secara otosomal.

Manifestasi Klinis

Ada 2 jenis neurofibromatosis, yaitu jenis perifer (yang lebih sering ditemukan) dan jenis sentral. Bentuk perifer di tandai oleh bercak kopi susu *(cafe-au-lait)* yang multipel dan neurofibromatosis subkutan, dan dapat disertai neurofibromata yang letaknya lebih dalam.

Bercak *cafe-au-lait* berwarna coklat, jumlahnya lebih dari lima dan biasanya berlokasi di badan. Bercak ini dalam jumlah sedikit dapat di jumpai pada orang normal, namun bila terdapat lebih dari 6 bercak, dengan ukuran lebih dari 1,5 cm diameternya, merupakan hal yang patognomonik untuk neurofibromatosis.

Neurofibroma di kulit dan subkutan sering baru terlihat pada akhir masa anak-anak atau masa remaja. Ini mungkin berasal dari sel Schwann dari saraf perifer. Tumor kutan biasanya multipel, berupa masa yang lembek dan bertangkai *(molluscum fibrosum)*. Tumor subkutan biasanya teraba seperti bentul yang lembek melekat pada saraf perifer. Tumor kutan yang bertangkai tersebar di badan, kepala dan ekstremitas. Tumor yang dapat dipalpasi pada saraf perifer dapat menekan pleksus brakial, pleksus lumbosakral, saraf tepi, akar saraf spinal dan menyebabkan rasa

nyeri dan kelumpuhan. Neurofibroma yang berada di akar saraf spinal dapat meluas melalui foramen intervertebra dan sampai menekan medula spinalis.

Bentuk sentral neurofibromatosis dapat berupa neurilemoma pada saraf otak VIII, atau dapat saraf otak lainnya. Tumor dapat bilateral atau multipel dan terdapat tanda neurofibromatosis di kutan. Degenerasi sarkoma pada satu atau lebih neurofibroma dapat terjadi pada sekitar 10% pasien, tapi jarang pada anak.

Diagnosis

Diagnosis dapat ditegakkan melalui biopsi tumor di subkutan. Pemeriksaan MRI atau *CT-scan* dapat menunjukkan neurilemoma. Pemeriksaan dengan slit lamp dapat menunjukkan bentuk *lisch* (hamartoma iris berpigmen) yang ditemukan pada sebagian besar pasien neurofibromatosis. Foto rontgen toraks dan abdomen dapat mengungkapkan neurofibroma di mediastinum atau retroperitoneum. Pemeriksaan riwayat keluarga penting, untuk menentukan apakah penyakit terjadi karena keturunan dominan atau oleh mutasi baru. Keluarga harus diberi tahu bahwa pasien neurofibromatosis kemungkinan untuk mewariskan kepada keturunan ialah 50%.

Pengobatan dan Prognosis

Sebagian besar pasien neurofibromatosis tidak menderita komplikasi yang berat. Neurofibroma yang mengakibatkan kompresi pada saraf perifer atau pada medula spinalis membutuhkan tindakan bedah untuk dibuang. Biasanya pengangkatan tidak komplet dan gejala dapat kambuh bertahun kemudian. Pengobatan neurilemoma di saraf akustik juga perlu pembedahan.

Ataksia Telangiektasia (Sindrom Louis-Bar)

Sindrom yang herediter ini ditandai oleh ataksia serebral yang progresif, telangiektasia okulo-kutaneus dan tingginya frekuensi infeksi sinus dan paru.

Kelainan ini diturunkan secara resesif otosomal, dan gennya di lokalisasi di kromosom 11. Ini merupakan penyakit multisistem yang kompleks dengan defek pada imunitas humoral dan selular, dan abnormalitas dan sistem genitourinaria, endokrin, hematologik, hepatik dan saraf.

Manifestasi Klinis

Pada masa anak telah terlihat gangguan neurologis berupa ataksia serebral yang menggangu berjalan. Sering dikemukakan anak tidak cekatan. Ataksia yang progresif ini kemudian disertai tremor, hipotonia dan disartria. Telangiektasia mulai antara usia 3-6 tahun biasanya di konjungtiva mata, kemudian melibatkan muka, telinga dan lipatan fleksor lengan.

Pada pasien terdapat defisiensi imunologis, mereka sering mengalami infeksi sinus dan paru berulang. Bronkitis kronik dan bronkiektasia. Sebagian terbesar anak menunjukan retardasi mental, biasanya ringan. Risiko terhadap tumor retikuloendotel meningkat, termasuk limfoma, limfosarkoma dan penyakit Hodgkin.

Diagnosis

Prosedur diagnostik mencakup hal berikut:

Depresi Ig A dan Ig E didalam serum.

1. Ini menunjukkan perubahan sistem imun normal dengan peningkatan keren tanan infeksi.
2. Tingkat alfa feto protein dalam serum. Kadar alfa feto protein didalam serum meningkat, menandakan gangguan fungsi hepar. Peningkatan ini di jumpai pada sekitar 95% pasien. Antigen karsinoembrionik juga dijumpai pada hampir semua pasien ataksia telangiektasia.
3. Foto rontgen tengkorak menunjukkan sinuisitis kronik. Foto rontgen paru menunjukkan pneumonia, brinkitis dan bronkiektasia
4. Pemeriksaan *CT-scan* kepala menunjukkan atrofi serebelar pada anak yang lebih tua atau remaja.

Pengobatan

Tidak ada pengobatan khusus untuk menghalangi memburuknya kelainan neurologis pada ataksia-telangiektasia. Sinusitis dan infeksi paru dapat dicegah dengan antibiotik dan pemberian gamma-globulin. Penyebab kematian yang paling sering ilah infeksi paru, disusul oleh keganasan.

Daftar Pustaka

1 **Aicardi J.** Neurocutaneous diseases and syndromes. Dalam: Aicardi J, penyuting. Dieseases of the nervous system in childrhood. New York: Mac Keith Press, 1992; 203-39.

2 **Aicardi J.** Diseases of the motor neuron. Dalam: Aicardi J, penyunting. Diseases of the nervous system in childhood. New York: Mac Keith Press, 1992; 1093-112.

3 **Aicardi J.** Disorders of the peripheral nerves. Dalam: Aicadi J, penyunting. Diseases of the nervous system in childhood. New York: Mac Keith Press, 1992; 1113-71.

4 **Gamstrop I, Sarnat HB.** Dalam: Gamstrop I, Sarnat HB, penyunting. Progressive spinal muscular atrophies. New York: Raven Press, 1984.

5 **Menkes JH, Till K.** The phakomatoses (neurocutoneous syndromes). Dalam: Menkes JH, penyunting. Textbook of child neurology. Tokyo: Williams & Wilkins, 1995; 674-90.

6 **Menkes JH.** Dieseases of the motor unit. Dalam: Menkes JH, penyunting. Textbook of child neurology. Tokyo: Williams & Wilkins, 1995; 815-72.

7 Smith SA. Peripheral neuropathies in chidren. Dalam: Swaiman KF, penyunting. Peadiatric neurology priciples and practice. Toronto: Mosby, 1994; 1429-52.
8 Swaiman KF. Diseases of the neuromuscular junction. Dalam: Swaiman KF, penyunting. Pediatric neurology principles and practice. Toronto: Mosby, 1994; 1453-76.
9 Swaiman KF, Smith SA. Progressive muscular dystrophies. Dalam: Swaiman KF, penyunting. Pediatric neurology principles and practice. Toronto: Mosby, 1994; 1477-522.
10 Ouvrier R, Mc Leod JG, Pllard J. Dalam: Ouvrier R, Mc Leod JG, Pollard J, penyunting. Peripheral neuropathy in childhood. New York: Raven Press, 1990.

Bab 12

Asfiksia dan Trauma Perinatal

Taslim S. Soetomenggolo, Sofyan Ismael

Asfiksia Perinatal

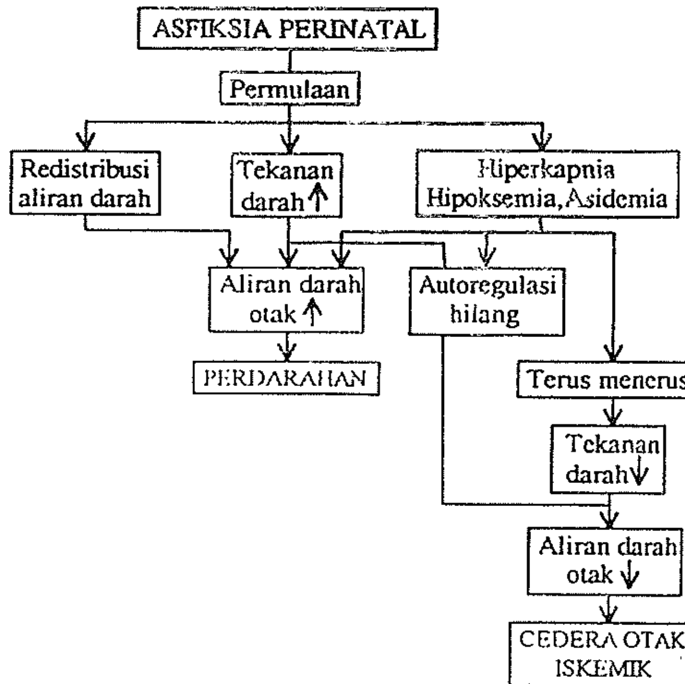
Pendahuluan

Banyak definisi untuk istilah perinatal, tetapi di dalam bab ini akan dibatasi, yang dimaksud masa perinatal ialah waktu sejak saat masuk masa persalinan sampai 1 minggu setelah kelahiran. Asfiksia adalah keadaan yang disebabkan oleh karena otak mengalami hipoksia iskemia dan hiperkarbia, selanjutnya dapat menyebabkan terjadinya edema otak dan bermacam-macam gangguan sirkulasi, secara klinis ditandai dengan skor Apgar rendah dan asidosis. Hipoksia janin atau neonatus, hiperkapnia, curah jantung berkurang dan asidosis metabolik dapat terjadi karena faktor janin, plasenta atau ibu.

Akibat asfiksia akan terjadi pelepasan katekolamin (terutama norepinefrin) dari kelenjar adrenal, hipertensi sejenak dan takikardia diikuti oleh bradikardia dan renjatan, campuran asidosis respiratorik dan metabolik, dan hipoksemia. Asfiksia berat atau lama akan berakibat pada banyak organ vital antara lain susunan saraf pusat akan mengalami ensefalopti hipoksik-iskemik, kejang, hipotonia dan hipertonia. Mengenai ensefalopati hipoksik-iskemik akan dibahas belakangan. Patogenesis terjadinya kelainan pada susunan saraf pusat dapat dilihat pada Gambar 12-1.

Ensefalopati Hipoksik-Iskemik

Ensefalopati hipoksik-iskemik adalah terminologi yang digunakan untuk menggambarkan kelainan neuropatologis dan klinis yang diperkirakan terjadi pada bayi baru lahir akibat asfiksia yang terjadi intrapartum atau masa neonatal. Ensefalopati



Gambar 12 -1. Hubungan antara asfiksia perinatal dan kelainan otak.
(Dikutip dengan modifikasi dari Volpe, 1995)

hipoksik-iskemik merupakan kelainan paling utama sebagai penyebab gangguan neurologis pada bayi baru lahir di samping perdarahan periventrikular-intraventrikular yang menyebabkan kelainan neurologis terutama pada bayi kurang bulan.

Kelainan neurologis yang dapat ditimbulkan akibat ensefalopati hipoksik-iskemik ialah gangguan saraf yang tidak progresif seperti retardasi mental atau gangguan intelegensi, kejang, gangguan perkembangan psikomotor dan kelompok kelainan motor yang termasuk di dalam palsi serebral. Semua gangguan tersebut terdapat pada 10% anak di negara maju, ensefalopati hipoksik-iskemik menduduki peringkat paling tinggi di antara penyebab kelainan-kelainan tersebut.

Perubahan Biokimia pada Ensefalopati Hipoksik-Iskemik

Gangguan utama terhadap sel di dalam susunan saraf pusat (SSP) akibat ensefalopati hipoksik-iskemik adalah terdapatnya defisit suplai oksigen yang disebabkan oleh 2 hal yakni:

1. Hipoksemia yang berarti berkurangnya saturasi oksigen di dalam darah.
2. Iskemia yang berarti berkurangnya perfusi darah ke dalam sel SSP walaupun saturasi oksigen mungkin masih memadai.

Kedua hal tersebut disebabkan oleh asfiksia yang merupakan gangguan dari pertukaran gas respiratorik yakni O_2 dan CO_2 di dalam darah. Sumber energi otak adalah oksigen dan glukose. Glukose diambil dari darah dengan cepat oleh sel saraf di dalam otak tanpa memerlukan energi. Glukose akan dirubah menjadi glukose 6 fosfat oleh enzim heksokinase, untuk kemudian mengalami:

1. Glikolisis sebagai sumber pembentukan energi
2. Sintesis glikogen
3. Pembentukan lemak

Pada hipoksemia terjadi proses sebagai berikut:

1. Glukose yang masuk ke dalam sel otak meningkat
2. Glikogenolisis meningkat
3. Glikolisis meningkat
4. Glukose otak menurun karena pemakaian glukose lebih banyak dibandingkan glukose yang masuk
5. Pembentukan asam laktat meningkat (dan H^+) karena glikolisis anaerob dan gangguan penggunaan piruvat
6. ATP menurun
7. Fosforilase oksidatif menurun

Pada iskemia terjadi kelainan yang hampir sama dengan hipoksemia, hanya karena perfusi darah yang masuk ke dalam sebagian atau seluruh otak menurun, glukose yang masuk ke dalam sel otak menurun, dengan akibat kadar glukose di dalam sel otak menurun:

1. Glukose yang masuk ke dalam sel otak menurun
2. Glikogenolisis meningkat
3. Glikolisis meningkat
4. Glukose otak menurun
5. Pembentukan laktat meningkat menyebabkan asidosis
6. ATP menurun
7. *No reflux phenomen*

Pada iskemia terjadi gangguan peredaran darah yang menyebabkan pengeluaran laktat terhambat, terjadi penimbunan asam laktat sehingga pH lebih cepat menurun dibandingkan dengan hipoksemia.

Bila peredaran darah ke dalam otak atau dari otak terhenti untuk beberapa menit saja akan terjadi perubahan vaskular yang selanjutnya akan mencegah normalisasi peredaran darah yang terganggu tersebut. Hal ini disebut sebagai *no reflux phenomen*, suatu istilah yang kurang tepat karena sebenarnya keadaan ini reversibel. Penyebab dari *no reflux phenomen* ini diperkirakan oleh karena pembengkakan sel glia dan endotel perivaskular, obstruksi intravaskular oleh elemen darah atau

konstriksi dari arteri karena kadar K^+ yang meningkat di dalam darah. Keadaan ini akan lebih cepat memperburuk keadaan.

Gambaran Neuropatologis pada Ensefalopati Hipoksik-Iskemik

Pada orang dewasa gangguan oksigenisasi otak akan menyebabkan edema intraselular (sitotoksik), namun pada percobaan binatang pada neonatus terlihat adanya ketahanan dari sel otak yang belum sempurna (imatur) dalam terjadinya edema sel akibat hipoksemia atau iskemia.

Kriteria neuropatologis dari edema otak adalah mendatarnya girus, bertambahnya lekukan unkus, dan permulaan herniasi serebelum yang terlihat sebagai perubahan bentuk menjadi seperti kerucut. Penyelidikan nekropsi pada bayi baru lahir yang meninggal karena asfiksia, menunjukkan bahwa edema otak jarang ditemukan pada bayi dengan masa kehamilan kurang dari 36 minggu. Keadaan ini dapat diterangkan sebagai berikut: proliferasi sel glia terjadi terutama mulai pada trimester III masa kehamilan hingga pasca-natal, dan glia ini merupakan jaringan utama untuk terjadinya edema pada ensefalopati hipoksik-iskemik. Jadi edema serebri sendiri sebenarnya bukan suatu gambaran yang utama dari ensefalopati hipoksik-iskemik pada bayi baru lahir, edema lebih sering terlihat pada bayi cukup bulan.

Pada percobaan binatang didapatkan bahwa asfiksia intrauterin parsial dengan hipoksemia menimbulkan hiperkapnia, asidosis dan hipoksia. Urutan kejadian yang terjadi pada asfiksia digambarkan pada gambar berikut (Gambar 12-2).

Hiperkapnia, hipoksemia dan asidosis menyebabkan hilangnya autoregulasi vaskular dengan akibat peredaran darah ke otak menurun. Di sini nekrosis otak diikuti dengan edema otak. Keterangan alternatif percobaan pada monyet tersebut dapat juga diterangkan sebagai berikut (Gambar 12-3). Hiperkapnia, hipoksemia dan asidosis menyebabkan hilangnya autoregulasi vaskular dengan akibat peredaran darah ke otak menurun. Di sini nekrosis otak diikuti dengan edema otak.

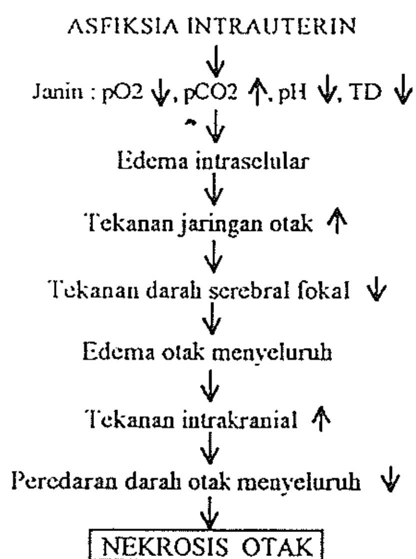
Kelainan Neuropatologis akibat Ensefalopati Hipoksik-Iskemik

Kelainan neuropatologis akibat ensefalopati hipoksik-iskemik tergantung dari:

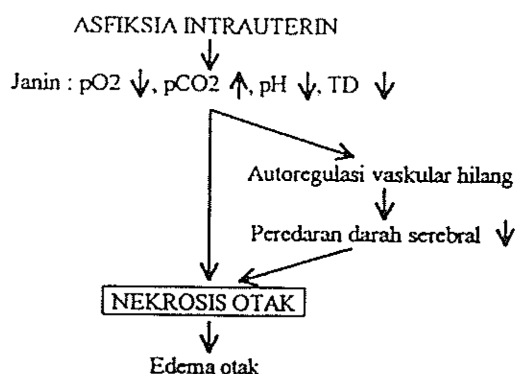
1. Distribusi vaskular SSP
2. Masa gestasi waktu terjadi gangguan

Bentuk kelainan neuropatologis yang mungkin terdapat adalah:

1. Nekrosis neuron selektif
2. Pada bayi cukup bulan akan terjadi *status marmoratus* dan *watershed infarct* (kerusakan otak parasagital)
3. Pada bayi kurang bulan: leukomalasia periventrikular
4. Nekrosis fokal/multifokal akibat iskemia akan menyebabkan terjadinya porensefali, hidransefali dan ensefalomalasia multikistik



Gambar 12-2. Urutan kejadian pada asfiksia intrauterin. (Dikutip dengan modifikasi dari Volpe, 1995).



Gambar 12-3.Urutan kejadian pada asfiksia intrauterin. (Dikutip dengan modifikasi dari Volpe 1995).

Nekrosis Neuron Selektif

Yang paling umum terjadi akibat ensefalopati hipoksik-iskemik. Pada keadaan ini terjadi nekrosis neuron secara khas dan tersebar luas. Nekrosis neuron selektif ini sering terjadi bersama-sama ketiga kelainan lainnya. Nekrosis neuron terjadi pada diensefalon, ganglia basal, korteks serebri dan batang otak. Melihat predileksi kelainan yang tersebar tidak mengikuti jalannya peredaran darah, diperkirakan penyebab utama adalah hipoksemia disertai gangguan metabolik yang menyertainya dan bukan iskemia.

Status Marmoratus

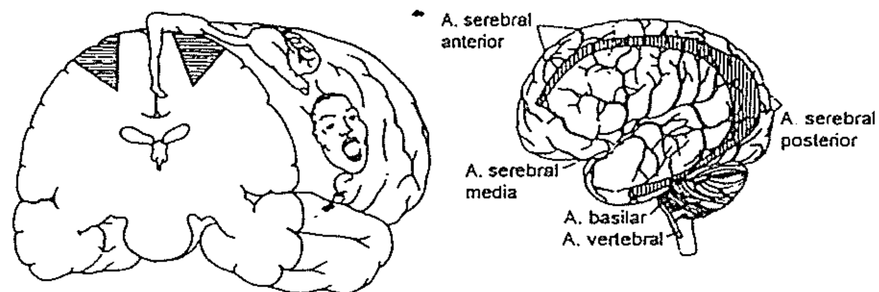
Lesi terutama mengenai ganglia basal, terdapat terutama pada bayi cukup bulan, hanya 5% ditemukan pada bayi baru lahir kurang bulan. Gangguan neurologis baru nyata setelah tahun pertama kelahiran walaupun sebenarnya kerusakan telah terjadi pada masa perinatal. Gambaran neuropatologis yang khas ialah hilangnya sel neuron, gliosis dan hipermielinisasi. Kelainan ini telah terlihat pada usia sekitar 8 bulan sesudah lahir.

Hipermielinisasi merupakan gambaran khas dari kelainan ini, berupa penambahan sel saraf yang telah termielinisasi dengan distribusi terutama pada nukleus kaudatus dan putamen. Penambahan serabut bermielin ini memberikan gambaran seperti marmer pada ganglia basal sehingga disebut sebagai status marmoratus. Bagaimana patogenesis status marmoratus dan mengapa terdapat predileksi kerusakan pada ganglia basal dan talamus belum jelas, kemungkinan pemegang peranan ialah campuran hipoksemia dan iskemia dengan gangguan metabolik yang menyertainya.

Watershed Infarct

Lesi dari korteks masa kelabu dan subkortikal dengan distribusi yang khas yakni pada daerah parasagital, superomedial dan konveksitas dari serebrum. Biasanya lesi bilateral dan simetris, bisa juga satu hemisfer lebih terkena dibandingkan hemisfer lainnya. Bagian posterior dari serebrum lebih banyak terkena dibandingkan dengan bagian anterior, bagian serebrum lain yang paling sering terkena ialah daerah parietooksipital.

Gambaran patologis terlihat sebagai nekrosis jaringan kelabu dan putih terutama mengenai sel neuron. Umumnya non hemoragik tetapi dapat juga hemoragik. Penyebab utama dari kelainan parasagital ini ialah gangguan perfusi atau iskemia dari daerah perbatasan ujung arteri-arteri dari cabang arteri serebri anterior, media dan posterior (lihat Gambar 12-4).



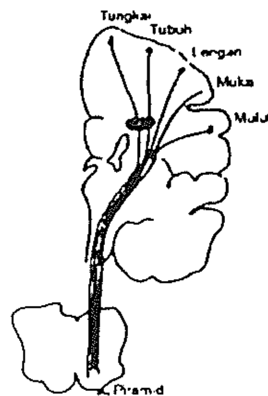
Gambar 12-4. Lesi parasagital pada *Watershed infarct* (Dikutip dengan modifikasi dari Volpe, 1995).

Bagian perbatasan ini merupakan daerah yang paling peka terhadap penurunan tekanan perfusi ke dalam jaringan otak. Keadaan ini dapat diumpamakan sebagai sistem irigasi sawah dari sumber utama misalnya pompa, daerah sawah yang terletak paling jauh dari sumber pompa akan mengalami akibat yang pertama bila pompa berhenti bekerja. Asfiksia dapat menyebabkan peredaran darah ke otak menurun karena kerusakan autoregulasi (Gambar 12-2).

Leukomalasia Periventrikular

Leukomalasia periventrikular ialah nekrosis massa kelabu otak dengan distribusi yang khas pada sudut eksternal ventrikel lateralis terutama sentrum semiovale, radiasi optik dan akustik.

Lesi ini ditemukan pada autopsi bayi-bayi kurang bulan yang sempat hidup beberapa hari sesudah mengalami asfiksia, dan bayi kurang bulan yang mengalami gangguan kardiorespiratorik. Penyebab keadaan ini mungkin akibat berkurangnya perfusi serebral akibat fungsi jantung yang kurang baik. Pada bayi kurang bulan karena organisasi pembuluh darah otak belum sempurna, kelainan akibat iskemia terjadi pada daerah yang dapat dikatakan kurang vaskular yakni pada perbatasan antara arteri koroidalis dan arteri parenkim otak yang berasal dari korteks serebri, yang terletak lateral dari ventrikel lateralis, 3-10 mm dari dinding ventrikel lateralis (Gambar 12-5).



Gambar 12-5. Leukomalasia periventrikular (Dikutip dengan modifikasi dari Volpe 1995)

Mengapa iskemia pada bayi kurang bulan tidak menyebabkan *watershed infarct* seperti pada bayi cukup bulan dapat diterangkan sebagai berikut: Pada bayi kurang bulan masih terdapat anastomosis-anastomosis arteri-arteri meningeal yang berasal dari arteri serebri anterior, media dan posterior yang hanya terdapat pada janin, dan akan menghilang kemudian bila bayi telah mencapai masa kehamilan lebih dari 36 minggu. Leukomalasia periventrikular ini terdapat lebih banyak lagi pada bayi kurang bulan yang mengalami infeksi sebagai penyerta, pengaruh faktor infeksi terhadap terjadinya kelainan ini belum jelas benar.

Akibat lebih lanjut dari kelainan ini tergantung dari besarnya lesi awal. Pada infark yang luas terjadi pengurangan mielin, terlihat sebagai pembesaran ventrikel, kadang-kadang terjadi kavitas yang lebih besar.

Nekrosis Fokal/Multifokal Jaringan Otak Akibat Iskemia

Dalam kategori termasuk nekrosis otak yang relatif luas dan terjadi pada daerah yang diperdarahi oleh pembuluh darah besar. Lebih kurang separuhnya merupakan gangguan dari arteri serebri media. Dengan makin tuanya masa kehamilan makin banyak ditemukan kelainan ini.

Jenis kelainan yang dapat ditemukan adalah porensefali berupa kavitas tunggal unilateral pada hemisfer otak yang bisa berhubungan atau tidak berhubungan

dengan ventrikel. Hidransefali berupa lesi masif bilateral yang terlihat sebagai kantung berisi cairan. Ensefalomalasia multikistik berupa kavitas multipel di dalam jaringan otak, bilateral. Ketiga kelainan di atas tidak hanya terdapat pada iskemia/hipoksemia, tetapi terdapat juga pada bayi baru lahir yang menderita infeksi, trauma akibat kelahiran yang sulit dan sebagainya.

Penangggulangan Ensefalopati Hipoksik-Iskemik

Bayi baru lahir dengan kelainan ini juga mengalami gangguan dari sistem pernapasan, kardiovaskular, hepar, fungsi ginjal dan sebagainya sehingga penanggulangannya memerlukan pendekatan multisistem.

Pencegahan

Sebagian besar mengalami ensefalopati ini di dalam uterus, sehingga pencegahan terjadinya asfiksia intrauterin merupakan faktor terpenting.

Penanggulangan Penunjang

Mengusahakan suhu, ventilasi, perfusi dan metabolisme yang adekuat. Dijaga jangan terdapat kekurangan oksigen, percobaan binatang menunjukkan bayi yang mengalami kekurangan oksigen akan peka terhadap serangan yang kedua. Pemantauan gas darah sebaiknya dilakukan berulang-ulang.

Hiperkapnia dapat menyebabkan gangguan metabolisme dan vaskular; pCO_2 yang meningkat pada ensefalopati hipoksik-iskemik dapat menyebabkan CO_2 jaringan meningkat sehingga memperberat asidosis sel otak. Peningkatan pCO_2 dapat menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah otak terutama pada daerah yang tidak mengalami kerusakan (jaringan sehat). Terjadi iskemia relatif dari jaringan yang mengalami kerusakan karena darah akan lebih banyak berada di jaringan yang sehat *(intracranial steal)*. Akibat lain dari pCO_2 yang meninggi ialah hemoragi pada daerah yang sehat karena pecahnya pembuluh darah kapiler kecil-kecil.

Hal lain yang perlu diperhatikan ialah perfusi darah ke dalam otak; tekanan darah yang cukup untuk perfusi arterial ke dalam otak pada bayi baru lahir adalah 65-70 mmHg sistolik (untuk bayi kurang bulan 40-45 mm Hg). Hal sebaliknya juga tidak baik, perfusi yang terlalu tinggi pada bayi cukup bulan akan menyebabkan pecahnya pembuluh darah kapiler pada jaringan yang mengalami kerusakan, sedangkan pada bayi kurang bulan kapiler yang mudah pecah terletak di matriks germinal dengan akibat perdarahan peri/intraventrikular.

Hal lain yang mempengaruhi perfusi darah ke dalam otak adalah Na-bikarbonat, pemberian Na-bikarbonat pada bayi asfiksia menyebabkan penurunan darah yang mengalir ke dalam otak sebesar kira-kira 50% dalam waktu beberapa menit saja. Pemberian glukose masih merupakan kontroversi di dalam kepustakaan. Pada percobaan binatang monyet, pemberian glukose sebelum terjadinya

asfiksia akan menyebabkan akumulasi laktat dengan akibat kerusakan sawar darah otak, gangguan autoregulasi, cairan masuk ke dalam sel dan terjadi destruksi jaringan. Namun mengingat glukose sangat penting sebagai sumber energi sel otak, dianjurkan sebaiknya kadar glukose dipertahankan senormal mungkin.

Penanggulangan Kejang

Kejang pada ensefalopati hipoksik-iskemik dapat menambah kerusakan jaringan otak yang sudah terjadi akibat asfiksia sendiri. Kejang biasanya disertai bertambahnya kecepatan metabolisme otak dengan akibat glukose di dalam otak menurun dengan cepat, peningkatan pembentukan asam laktat. Kejang pada bayi baru lahir juga biasanya disertai hipoventilasi dan apne yang menyebabkan terjadinya hipoksemia dan hiperkapnia. Ditambah lagi kejang pada bayi baru lahir dapat menyebabkan meningginya tekanan darah arterial secara tiba-tiba dengan akibat perdarahan di daerah yang terkena kerusakan atau peri/intraventrikular.

Penanggulangan kejang dengan fenobarbital terutama dengan dosis tinggi menurut beberapa penulis memberikan beberapa keuntungan di antaranya:

1. Penurunan kecepatan metabolisme otak
2. Perbaikan perfusi darah ke dalam jaringan yang terkena kerusakan dan
3. Mencegah dan mengurangi edema otak.

Volpe menganjurkan pemberian fenobarbital dosis tinggi (10-20 mg/kgBB) selama 1 atau 2 hari secara intravena, diteruskan dengan dosis biasa 3-4 mg/kgBB sedikitnya 1 minggu pada semua bayi yang cukup bulan yang mengalami asfiksia berat walaupun bayi belum mengalami kejang.

Edema Otak

Penanggulangan edema otak pada bayi baru lahir masih merupakan kontroversi pula di dalam kepustakaan. Pembatasan pemberian cairan dapat dilakukan untuk mencegah bertambahnya edema bila terlihat adanya tanda tekanan intrakranial yang meninggi seperti ubun-ubun menonjol. Glukokortikoid juga belum dapat dibuktikan dengan bermakna secara statistik dalam mengurangi edema serebri pada bayi baru lahir; bahkan didapat pembuktian yang secara statistik bermakna bahwa pemberian glukokortikoid terhadap bayi kurang bulan dapat menyebabkan perdarahan intraventrikular.

Pemberian manitol yang merupakan cairan hipertonik secara teoritis seharusnya memberi hasil yang memuaskan melihat sifat edema pada ensefalopati hipoksik-iskemik ini ialah sitotoksik, akan tetapi pembuktian yang bermakna secara statistik belum pernah dilaporkan. Percobaan binatang menunjukkan bahwa cairan hipertonik dapat menyebabkan perdarahan intrakranial sehingga pemberian pada bayi baru lahir juga belum dapat dipertanggung jawabkan, tetapi beberapa percobaan menunjukkan bahwa pemberian monital dapat menurunkan tekanan.

Pendarahan Periventrikular-Intraventerikular pada Bayi Baru Lahir

Perdarahan periventrikular-intraventrikular (PPI) pada bayi baru lahir merupakan salah satu penyebab kesakitan dan kematian terpenting pada neonatus. Walaupun perdarahan periventrikular-intraventrikular umumnya terdapat pada bayi kurang bulan, tetapi dapat juga ditemukan pada bayi cukup bulan.

Dengan kemajuan di bidang obstetri dalam pertolongan persalinan, terlihat perubahan spektrum perdarahan intrakranial pada bayi baru lahir. Lesi traumatik seperti perdarahan subdural dan perdarahan subaraknoid sangat berkurang. Di lain pihak, kemajuan perawatan intensif terhadap bayi baru lahir menyebabkan bertambahnya jumlah bayi kurang bulan yang selamat. Hal ini menyebabkan angka kejadian perdarahan periventrikular-intraventrikular yang merupakan lesi karakteristik untuk bayi kurang bulan meningkat.

Sebelum tersedia alat canggih seperti ultrasonografi (USG) dan *computerized-tomography scan (CT-scan)*, diagnosis perdarahan periventrikular-intraventrikular didapat dari autopsi dan gambaran klinis sebelumnya. Pada saat itu dianggap bahwa semua perdarahan periventrikular-intraventrikular mempunyai prognosis yang sangat buruk.

Angka Kejadian

Dalam penelitian retrospektif dengan autopsi, angka kejadian perdarahan periventrikular-intraventrikular pada bayi lahir hidup yang kemudian meninggal adalah 25-59% yang terutama ditemukan pada bayi kurang bulan, sedang pada bayi lahir mati hanya 5%. Pernah dilakukan autopsi terhadap 501 bayi baru lahir yang meninggal dan didapatkankan perdarahan intrakranial pada 26% kasus, yang merupakan urutan ketiga setelah penyakit membran hialin (35%) dan infeksi (27%).

Bila ditinjau dari berat badan dan masa kehamilan, angka kejadian tidak jauh berbeda. Para peneliti mendapatkan angka kejadian 35-45% pada bayi lahir dengan berat badan kurang dari 1500 gram atau masa kehamilan kurang dari 32 minggu.

Patologi

Terdapat perbedaan lesi dasar perdarahan periventrikular-intraventrikular antara neonatus cukup bulan dan kurang bulan. Pada neonatus cukup bulan biasanya perdarahan berasal dari pleksus koroid sedang pada neonatus kurang bulan perdarahan dimulai dari pembuluh darah yang terdapat pada matriks germinal di lapisan subependimal

Matriks germinal subependimal merupakan tempat berproliferasi dari neuron dan glia, yang kelak akan bermigrasi pada lapisan korteks serebri otak. Hal ini terjadi selama bulan ketiga sampai kelima kehidupan fetus. Pada minggu ke-12

sampai ke-16 daerah ini semakin berkurang dan hilang setelah mencapai masa kehamilan yang cukup. Matriks germinal subependimal terletak periventrikular antara nukleus kaudatus dan talamus, sejajar atau sedikit posterior dari foramen Monro.

Suplai arterial pada matriks germinal subependimal terutama berasal dari arteri serebri anterior melalui arteri Heubner, arteri serebri media terutama melalui arteri-arteri striata bagian lateral sebelah dalam dan arteri karotis internus melalui arteri koroid anterior. Di daerah yang banyak mendapatkan suplai darah ini, terbentuk jaringan kapiler. Pembuluh darah pada lapisan subependimal ini bersifat imatur, sangat halus sehingga mudah pecah.

Letak perdarahan di dalam matriks mempunyai hubungan dengan umur gestasi; pada bayi dengan umur gestasi 28-32 minggu letak lesi terdapat pada nukleus kaudatus bagian kepala (kaput), sedangkan pada bayi dengan umur gestasi kurang dari 28 minggu letak lesi biasanya pada nukleus kaudatus bagian korpus.

Hampir 80% kasus perdarahan periventrikular akibat pecahnya pembuluh darah di ependim mengisi sistem ventrikular. Sumbatan akut karena bekuan darah pada foramen Monro atau akuaduktus Sylvii dapat menyebabkan hidrosefalus. Bila terjadi bekuan darah pada lapisan subaraknoid lama kelamaan akan terjadi araknoiditis obliteratif dan meluas ke parenkim otak dan disusul dengan pembentukan kista porensefalik. Pada bayi cukup bulan, walaupun perdarahan intraventrikular umumnya berasal dari pleksus koroid, namun dapat terjadi perdarahan di nukleus kaudatus dan talamus yang merupakan sisa matriks germinal.

Patogenesis

Berdasarkan penelitian neuroanatomik dibuat hipotesis, bahwa gangguan fisiologis sirkulasi serebral pada jaringan kapiler matriks germinal yang imatur dapat mencetuskan perdarahan. Perdarahan periventrikular-intraventrikular disebabkan berbagai faktor intravaskular, vaskular dan ekstravaskular. Pada bayi prematur, apabila disertai asfiksia, lesi dapat ditimbulkan oleh kombinasi dari ketiga faktor tersebut.

Faktor-faktor intravaskular yang menyebabkan perdarahan periventrikular-intraventrikular adalah:

- Aliran darah ke otak yang berfluktuasi: pada sindrom distres pernapasan.
- Meningkatnya aliran darah ke otak: pada hipertensi sistemik ekspansi volume darah yang cepat dan hiperkarbia.
- Peninggian tekanan vena serebral: pada saat persalinan, kesulitan persalinan pervaginam, asfiksia dan gangguan pernapasan.
- Penurunan aliran darah ke otak pada hipotensi sistemik.
- Gangguan trombosit dan koagulasi.

Pada bayi prematur yang menderita asfiksia dan mendapat ventilasi ternyata terdapat 2 macam bentuk kecepatan aliran darah otak, yaitu bentuk yang stabil dan

berfluktuasi. Pada keadaan yang stabil ternyata gelombang tekanan sistolik dan diastolik sama, sedang pada keadaan berfluktuasi, gelombang tekanan sistolik dan diastolik berubah terus. Hal ini menyokong bahwa terjadinya perdarahan pada matriks germinal bersamaan dengan adanya aliran darah yang berfluktuasi dengan tekanan sistolik dan diastolik yang masih turun. Penanganan bayi asfiksia hendaklah berhati-hati supaya tekanan darah tidak naik dan aliran darah tidak berfluktuasi yang dapat mengakibatkan perdarahan.

Pada penelitian telah dibuktikan adanya hubungan antara aliran darah yang berfluktuasi dengan perdarahan intraventrikular, yaitu dari 23 pasien yang menunjukkan aliran darah yang berfluktuasi ternyata 21 pasien menderita perdarahan intraventrikular dan 2 pasien tidak menderita perdarahan, sedangkan pada aliran darah yang stabil terdapat 7 pasien dengan perdarahan intraventrikular dan 27 pasien tidak mengalami perdarahan. Meningkatnya aliran darah otak pada bayi prematur yang mengalami asfiksia dapat terjadi pada saat tekanan darah meningkat dan bila terjadi kegagalan sistem autoregulasi maka terjadilah perdarahan. Bila volume darah bertambah dengan cepat misalnya pada pemberian transfusi darah atau cairan hiperosmolar, terjadi hal yang sama karena ekspansi volume darah menyebabkan kenaikan aliran darah otak dan tekanan pembuluh darah subependimal. Hiperkarbia dan asidosis metabolik juga berperan dalam patogenesis terjadinya perdarahan periventrikular terutama pada beberapa hari pascalahir melalui efek vasodilatasi.

Pada saat persalinan pervaginam terjadi deformasi tulang tengkorak terutama tulang parietal yang besarnya tergantung pada tekanan intrauterin, lama persalinan dan presentasi janin. Deformasi tulang tengkorak menyebabkan obstruksi sinus-sinus venosus besar dan meninggikan tekanan vena serebral dan dapat menyebabkan perdarahan intraventrikular.

Pada penurunan aliran darah otak seperti pada hipotensi sistemik, dapat terjadi kerusakan di kapiler matriks yang kemudian pecah setelah re-ekspansi volume. Masih terdapat kontroversi mengenai koagulopatia sebagai etiologi perdarahan intrakranial. Pada penelitian terdapat hubungan bermakna antara beratnya perdarahan intraventrikular dan derajat kelainan hemostasis. Namun koagulopatia itu sendiri bukan merupakan penyebab perdarahan. Penurunan kadar fibrinogen dan trombosit setelah terjadi perdarahan periventrikular-intraventrikular diduga akibat koagulasi konsumtif.

Faktor-faktor vaskular yang menyebabkan perdarahan periventrikular-intraventrikular adalah:

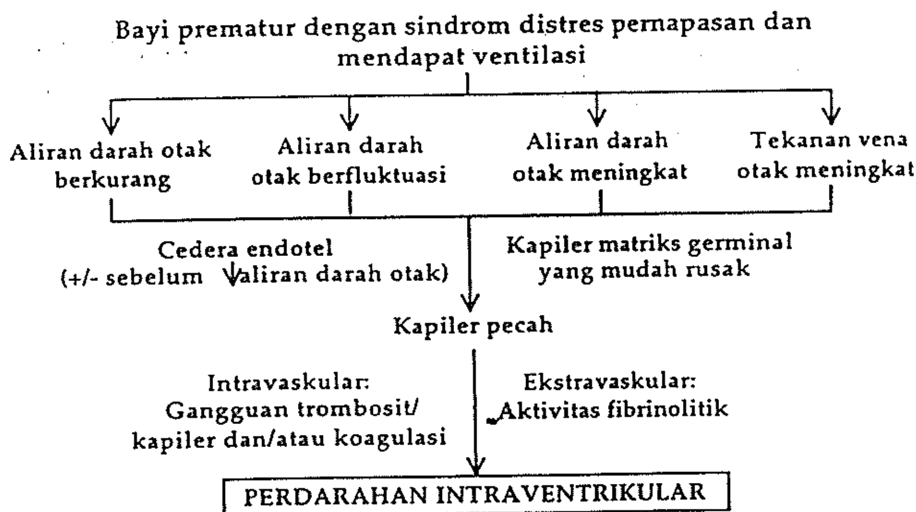
- Integritas kapiler yang tipis
- Kapiler matriks sangat peka terhadap lesi hipoksik-iskemik karena metabolisme sel endotel otak sangat aktif dan bergantung pada proses metabolisme oksidatif

Faktor-faktor ekstravaskular yang menyebabkan perdarahan periventrikular-intraventrikular adalah:

- **Defisiensi jaringan penunjang vaskular**
- **Aktivitas fibrinolitik**
- **Tekanan jaringan ekstravaskular menurun**

Ruangan yang mengelilingi kapiler-kapiler matriks germinal merupakan daerah bersifat gelatin, imatur, sangat halus hingga mudah pecah dan terjadi perdarahan. Di samping itu daerah periventrikular otak bayi prematur mengandung banyak aktivitas fibrinolitik yang belum jelas sumbernya. Pada bayi prematur terjadi penurunan tekanan jaringan ekstravaskular pada dua hari pertama pascalahir, hal ini disebabkan karena penurunan tekanan intrakranial dan ukuran kepala pascalahir. Diduga penurunan ini menyebabkan kenaikan perbedaan tekanan intra dan ekstravaskular dan terjadi robekan kapiler.

Tiap-tiap kasus mempunyai faktor patogenetik utama yang berbeda dan tergantung pada keadaan klinisnya (Gambar 12-6). Pada bayi cukup bulan dasar patogenetik perdarahan periventrikular-intraventrikular ialah trauma dan lesi hipoksik-iskemik perinatal. Kegagalan autoregulasi vaskular serebral yang terjadi pada asfiksia mengakibatkan aliran darah ke pleksus koroid meningkat disusul dengan peninggian tekanan darah arteri dan menyebabkan pecahnya kapiler di tempat tersebut. Hubungan spesifik antara trauma dan terjadinya perdarahan intraventrikular belum jelas, diduga akibat peninggian fisiologis tekanan vena atau arteri atau peninggian aliran darah otak secara tiba-tiba.



Gambar 12-6. Interaksi faktor-faktor patogenetik utama pada perdarahan periventrikular-intraventrikular pasca-asfiksia perinatal. (Dikutip dengan modifikasi dari Volpe, 1995).

Etiologi

Penyebab yang pasti perdarahan periventrikular-intraventrikular sampai saat ini belum diketahui, meskipun beberapa faktor yang berhubungan telah diidentifikasi pada autopsi. Faktor yang diperkirakan menyertai terjadinya perdarahan periventrikular-intraventrikular adalah trauma kelahiran, hipernatremia, asfiksia, hiperosmolaritas, asidosis, sindrom distres pernapasan, pemberian bikarbonat yang berlebihan, hipotermia dan hipotensi.

Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis perdarahan periventrikular-intraventrikular pada bayi prematur bervariasi antara tanpa gejala sampai kelainan neurologis yang berat. Secara garis besar terdapat 3 dasar sindrom klinis pada perdarahan periventrikular-intraventrikular, yaitu deteriorisasi katastrofik, sindrom saltatori dan sindrom tanpa gambaran klinis.

Deteriorisasi Katastrofik

Deteriorisasi katastrofik jarang di jumpai. Terjadi pada perdarahan yang hebat dan memberikan gambaran klinis yang paling buruk. Gejala timbul dalam waktu beberapa menit sampai beberapa jam berupa:

- gangguan respirasi (aritmia, hipoventilasi dan apne)
- kejang tonik umum
- pupil yang terfiksasi
- kuadriparesis flaksid
- deserebrasi
- stupor atau koma yang dalam

Sindrom neurologis yang khas ini disertai dengan gambaran lain seperti ubun-ubun besar yang membonjol, penurunan hematokrit, hipotensi, bradikardia, gangguan suhu tubuh, asidosis metabolik, gangguan homeostasis glukose dan air, termasuk gangguan sekresi hormon anti diuretik dan diabetes insipidus. Manifestasi neurologis ini terjadi karena gangguan aliran darah pada diensefalon, batang otak, pons dan medula. Dapat terjadi hidrosefalus akut dengan peninggian tekanan intrakranial.

Sindrom Saltatori

Sindrom saltatori lebih sering dijumpai dan biasanya terjadi pada bayi dengan perdarahan yang kecil. Manifestasi timbul dalam beberapa jam sampai beberapa hari berupa penurunan kesadaran, kurang aktif, hipotonia, kelainan sudut popliteal, perubahan posisi dan pergerakan bola mata (deviasi, fiksasi vertikal dan horizontal) disertai dengan gangguan respirasi.

Sindrom tanpa Gambaran Klinis

Keadaan ini sering dijumpai, tanda neurologis sangat samar sehingga sulit dideteksi. Hanya 50% kasus di antara bayi berumur kurang dari 1 minggu dapat diperkirakan diagnosisnya berdasarkan gambaran klinis sebelum dibuktikan dengan *CT-scan*. Pemeriksaan sederhana yang cukup baik adalah pemeriksaan hematokrit. Penurunan hematokrit yang tak jelas penyebabnya atau nilai hematokrit yang tetap rendah pasca-transfusi, dapat merupakan petunjuk adanya perdarahan.

Pada bayi cukup bulan, gambaran klinis yang timbul bervariasi mulai dari asimtomatik sampai katastrofik. Pada bayi yang mengalami trauma atau asfiksia, biasanya kelainan timbul pada hari pertama atau kedua pascalahir, sedangkan pada bayi dengan penyebab yang tidak jelas, kelainan neurologis timbul lebih lambat.

Diagnosis Perdarahan Periventrikular-Intraventrikular

Diagnosis perdarahan periventrikular-intraventrikular ditegakkan atas dasar gambaran klinis, pemeriksaan penunjang yang terdiri dari pemeriksaan pungsi lumbal, darah, elektroenfalografi (EEG), ultrasonografi (USG), *computerized tomography scans* (*CT-scan*) dan tomografi emisi positron.

Manifestasi Klinis

Pada bayi prematur, di samping gambaran klinis yang telah diterangkan di atas, kelainan neurologis yang timbul pada perdarahan intraventrikular adalah:

- Penurunan tonus, ditemukan 40% pada bayi dengan masa kehamilan kurang dari 31 minggu dan 82% pada bayi dengan masa kehamilan 32-35 minggu
- Kelainan sudut popliteal, terdapat pada 90% bayi dengan masa kehamilan <31 minggu dan 73% pada bayi dengan masa kehamilan 32-35 minggu
- Motilitas buruk ditemukan pada 60% bayi dengan masa kehamilan <31 minggu
- Nistagmus ditemukan pada 94% bayi dengan masa kehamilan kurang dari 31 minggu dan 100% bayi dengan masa kehamilan 32-35 minggu
- Kejang terdapat pada 15% bayi dengan masa kehamilan kurang dari 31 minggu dan 27% bayi dengan masa kehamilan 32-35 minggu
- Pada bayi cukup bulan biasanya terdapat riwayat komplikasi intrapartum misalnya trauma, pasca-pemberian cairan hipertonik secara cepat terutama natrium bikarbonat dan asfiksia. Manifestasi neurologis yang paling umum dijumpai adalah kejang. Kejang dapat bersifat fokal, multi-fokal atau bersifat umum. Di samping itu terdapat manifestasi lain berupa apne, sianosis, letargi, *jitteriness*, mudah terangsang, muntah, ubun-ubun besar membonjol, tangis yang melengking, melirik ke suatu arah terus menerus atau kelumpuhan N.VII unilateral tipe sentral. Kelainan neurologis lain yaitu: perubahan tonus, kelainan sudut popliteal, nistagmus dan fiksasi mata dapat dijumpai pada bayi cukup bulan

Pungsi Lumbal

Pada pungsi lumbal, cairan serebrospinal berwarna xantokrom, tekanan meninggi, kadar protein meninggi dan kadar glukose menurun. Terdapat hubungan antara derajat peningkatan protein dalam cairan serebrospinal dengan beratnya perdarahan. Tidak setiap bayi dengan perdarahan periventrikular-intraventrikular ditemukan darah pada pungsi lumbal, namun masih tetap dianjurkan pemeriksaan cairan serebrospinal secara rutin pada setiap neonatus kurang bulan yang lahir dicurigai menderita perdarahan untuk mendeteksi adanya perdarahan intrakranial.

Pemeriksaan Darah

Pada pemeriksaan darah didapat penurunan hematokrit pada 68% kasus dengan perdarahan intraventrikular dan 28% kasus tanpa perdarahan. Peninggian trombosit terjadi akibat hiperaktivitas sumsum tulang setelah terjadi episode perdarahan. Kadang-kadang terdapat hiperviskositas, yang mungkin merupakan faktor etiologik perdarahan intrakranial. Pemanjangan masa protrombin, masa tromboplastin parsial dan trombosito-penia terjadi karena proses *disseminated intravascular coagulation*. Hipernatremia ditemukan pada 81% kasus.

Pemeriksaan Elektroensefalografi (EEG)

Didapatkan tanda yang sangat khas untuk perdarahan intraventrikular pada bayi prematur berupa gelombang tajam rolandik. Namun tanda ini tidak sensitif dan tidak merupakan tanda yang bermakna untuk prognosis.

Pemeriksaan Ultrasonografi (USG)

Pemeriksaan ini mempunyai nilai diagnostik yang tinggi, tidak invasif, aman bagi bayi dan relatif murah. Alat ini dapat mengidentifikasi adanya perdarahan periventrikular-intraventrikular, hidrosefalus pasca-perdarahan dan berbagai kelainan di fosa posterior. USG digunakan pula untuk menentukan saat timbulnya perdarahan, memantau perubahan yang terjadi, dan meramalkan akibat perdarahan pada masa akut. Dibanding dengan hasil autopsi, ketepatan diagnostik USG adalah 85-97%.

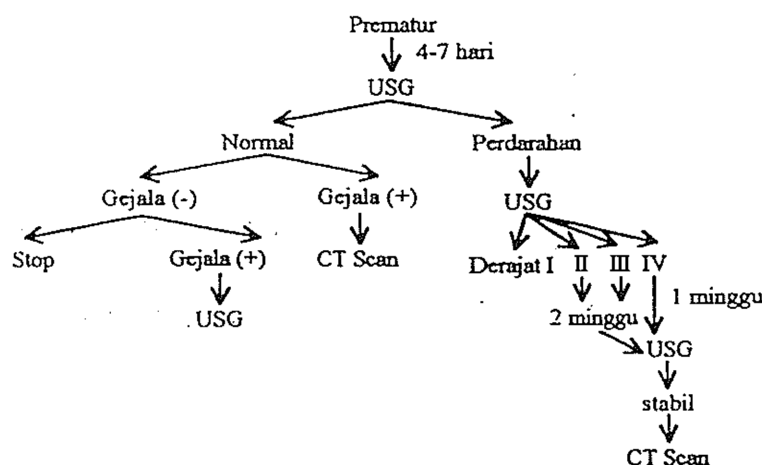
Adanya darah dalam matriks germinal tampak dalam potongan koronal dan darah dalam ventrikel tampak dalam potongan parasagital. Hampir 50% perdarahan terjadi pada umur 24 jam pertama, 25% pada hari kedua dan 15% pada hari ketiga, dari hari keempat dan seterusnya 10%.

Klasifikasi yang digunakan untuk pemeriksaan penyaring ini berdasarkan klasifikasi beratnya perdarahan yaitu:

- Derajat I : perdarahan matriks germinal subependim
- Derajat II : perdarahan intraventrikular tanpa dilatasi ventrikel.
- Derajat III : perdarahan intraventrikular dengan dilatasi ventrikel
- Derajat IV : perdarahan intraventrikular dengan dilatasi ventrikel ditambah dengan perdarahan meluas parenkim otak.

Volpe membagi perdarahan periventrikular-intraventrikular menjadi 3, karena derajat IV (perdarahan parenkim otak) bukan merupakan perluasan perdarahan intraventirkular, tetapi merupakan infark perdarahan. Derajat I, perdarahan hanya di subependimal, atau perdarahan ventrikular hanya mengisi kurang dari 10%, derajat II darah mengisi ruang ventrikel 10-50%, derajat III apabila lebih 50% ruangan ventrikel terisi darah, sehingga biasanya menyebabkan dilatasi ventrikel.

Pemeriksaan ultrasonografi dianjurkan sebagai penyaring dan dilakukan pada semua bayi prematur dengan masa kehamilan 32 minggu atau berat badan lahir 1500 g. Kapan dilakukan pemeriksaan ultrasonografi dan tata cara selanjutnya dapat dilihat pada Gambar 12-7.



Gambar 12-7. Proposal pemeriksaan USG neonatrus kurang bulan. (Dikutip dengan modifikasi dari Kirks dan Bowie, 1986)

Pemeriksaan CT-Scan

CT-scan kurang disukai karena pemeriksaan ini memerlukan sedasi, pasien harus ditransportasi ke tempat pemeriksaan, dapat menyebabkan hipotermia, dan gangguan respirasi dan adanya bahaya radiasi. *CT-scan* terutama digunakan untuk diagnosis lesi di parenkim, pengumpulan cairan di dalam rongga subdural dan lesi di fosa posterior.

Pemeriksaan Tomografi Emisi Positron

Alat ini digunakan untuk menentukan prognosis pada perdarahan intraventrikular yang luas.

Tata Laksana

Tata laksana perdarahan periventrikular-intraventrikular meliputi 3 aspek yaitu: pencegahan, tata laksana masa akut dan pengobatan terhadap dilatasi ventrikular pasca-perdarahan.

Pencegahan

1. Mencegah lahirnya bayi prematur dengan perawatan antenatal yang baik.
2. Pada pasca-natal, mencegah ekspansi volume dan pemberian natrium bikarbonat hipertonik; koreksi terhadap aliran darah otak yang berfluktuasi pada prematur dipasang ventilator; koreksi atau mencegah gangguan hemodinamik seperti manipulasi berlebihan, kejang dan hiperkarbia.
3. Pemberian obat prenatal, misalnya tokolitik dan steroid. Tokolitik diberikan pada persalinan prematur dapat mengurangi perdarahan intraventrikular. Steroid dapat mengurangi terjadinya sindrom distres pernapasan idiopatik yang erat hubungannya dengan perdarahan periventrikular.
4. Bayi kurang bulan sebaiknya dilahirkan dan dirawat di rumah sakit dengan fasilitas yang lengkap. Data yang ada menunjukkan bahwa angka kejadian perdarahan intraventrikular lebih tinggi pada bayi-bayi yang dirujuk dari tempat lain.
5. Pemberian obat-obat pasca-natal.
   Fenobarbital `Pemberian fenobarbital mengurangi angka kejadian perdarahan periventrikular. Fenobarbital mempunyai efek menurunkan metabolisme otak, mengurangi lepasnya katekolamin, mengatasi edema intra/ekstra selular, antikonvulsan. **Etamsilat** Obat ini mempunyai efek memperkuat membran kapiler dan meningkatkan daya adesi trombosit. Pengguaan obat ini cukup efektif menurunkan angka kejadian perdarahan.
   Plasma beku segar Atas dasar bahwa perdarahan periventrikular disebabkan kurangnya pembekuan dan stabilitas sirkulasi yang buruk, maka beberapa ahli mencoba memberikan plasma beku segar untuk mencegah perdarahan periventrikular.
   Vitamin E Penggunaan vitamin E pada bayi prematur akan melindungi kerusakan membran sel endotel kapiler karena proses oksidasi dan membatasi meluasnya perdarahan dari subependimal ke dalam ventrikel.
   Indometasin Obat ini dapat menurunkan aliran darah otak dan mencegah perubahan morfologis serta permeabilitas mikrovaskular akibat iskemia dan hipertensi akut.

Tata Laksana pada Fase Akut

1. Berat penyakit harus ditentukan terlebih dahulu berdasarkan gambaran klinis dan USG atau *CT-scan*.
2. Mempertahankan perfusi serebral. Perfusi serebral merupakan selisih tekanan darah dan tekanan intrakranial. Setiap perubahan tekanan darah akan mempengaruhi aliran darah ke otak.
3. Mencegah hiperperfusi serebral. Hiperperfusi serebral dapat menyebabkan perluasan perdarahan dan merangsang perdarahan baru. Oleh karena itu faktor-faktor yang menyebabkan keadaan ini harus dihindarkan, seperti hipertensi, hiperkapnia, hipoksemia, asidemia, cairan hiperosmolar dan pemberian cairan yang cepat.
4. Pada peningkatan tekanan intrakranial, dapat dilakukan pungsi lumbal atau ventrikel. Pungsi lumbal ternyata cukup efektif karena masih ada hubungan antara sistem ventrikel dan ruang subaraknoid pada fase akut serta tidak berbahaya.
5. Pengobatan suportif lain, yaitu pemantauan fungsi respirasi, sirkulasi, temperatur dan metabolisme.
6. USG atau *CT-scan* kepala serial. Dilakukan dengan interval 7-10 hari. Pemeriksaan secara serial diperlukan karena gambaran klinis hidrosefalus seperti pembesaran kepala, ubun-ubun besar yang membonjol dan sutura yang melebar, tidak akan tampak dalam beberapa hari sampai beberapa minggu setelah dilatasi ventrikel.

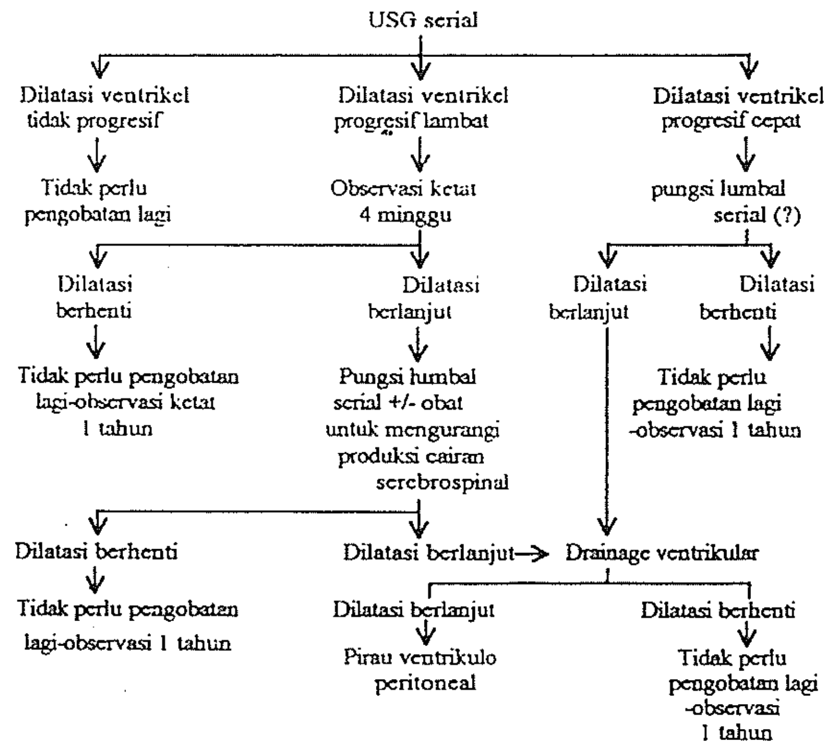
Pengobatan Terhadap Dilatasi Ventrikel Pasca-Perdarahan

Pengobatan perdarahan periventrikular-intraventrikular pada prematuritas dan bayi cukup bulan tidak berbeda, dan pasien dibagi dalam 4 kelompok, yaitu pasien dengan dilatasi ventrikel progresif lambat, dilatasi ventrikel lambat dan peristen, pasien dengan dilatasi ventrikel progresif cepat, dan pasien dengan dilatasi ventrikel yang tidak progresif. Cara pengobatannya lihat pada trauma persisten dan Gambar 12-8.

Prognosis

Prognosis perdarahan periventrikular-intraventrikular menunjukkan perbaikan pada 10 tahun terakhir ini. Di sekitar tahun 1960 dan 1970 dianggap bahwa bayi yang menderita perdarahan periventrikular-intraventrikular mati atau hidup dengan cacat. Komplikasi perdarahan periventrikular-intraventrikular dapat bersifat akut dan kronik. Pada keadaan akut dapat terjadi kematian dan hidrosefalus, sedang pada keadaan kronik dapat terjadi kerusakan otak yang mengakibatkan timbulnya kelainan neurologis, antara lain gangguan psikomotor.

Pada penelitian bayi kurang bulan dengan berat badan 1500 g didapatkan angka kematian bila tidak terjadi perdarahan adalah 23% sedang bila disertai perdarahan



Gambar 12-8. Perjalanan penyakit pada dilatasi ventrikular progresif pasca-perdarahan intraventrikular. (Dikutip dengan modiikasi dari Volpe 1995).

55%. Pada bayi dengan perdarahan terjadi hidrosefalus sebanyak 83%. Pada penelitian didapatkan bahwa hidrosefalus dan kematian berhubungan erat dengan luasnya perdarahan. Pada bayi yang menderita perdarahan ringan kematian 0% dan dilatasi ventrikel yang progresif 0-10%, pada perdarahan sedang kematian 5-15% dan dilatasi ventrikel yang progresif 15-25% sedangkan pada perdarahan berat kematian 60-65% dan dilatasi ventrikel yang progresif 65-100%.

Trauma Perinatal

Istilah trauma perinatal dan cedera lahir sering dikacaukan, yang sebenarnya cedera lahir adalah setiap keadaan yang berpengaruh pada janin yang terjadi selama persalinan/kelahiran, sedangkan trauma perinatal adalah efek lanjut pada janin yang terjadi selama persalinan dan masa neonatal yang disebabkan oleh karena trauma mekanis, sehingga cedera otak hipoksik-iskemik tidak termasuk. Yang

digolongkan trauma perinatal adalah perdarahan ekstrakranial, fraktur tengkorak, perdarahan intrakranial, kontusio serebral, , cedera sumsum tulang belakang, dan beberapa jenis susunan saraf perifer.

Perdarahan Ekstrakranial

Ada tiga macam perdarahan ekstrakranial, yaitu kaput suksedaneum, perdarahan subgaleal, dan sefalhematoma.

Kaput Suksedaneum

Sering terjadi pada persalinan per-vaginam; biasanya terdapat di verteks, edemanya lembek, superfisial, dan *pitting edema*, dan menyeberang garis sutura ke sisi lain. Tidak perlu tindakan apa-apa, biasanya sembuh sendiri.

Perdarahan Subgaleal

Perdarahan terjadi di bawah aponeurosis. Darah dapat menyebar di bawah seluruh *scalp* dan bahkan langsung ke jaringan subkutan di leher. Kemungkinan lesi itu disebabkan oleh satu atau lebih dari 3 mekanisme, yaitu fraktur tengkorak linear, diastasis sutura, dan fragmentasi pinggir superior tulang perietal. Lebih jarang terjadi daripada kaput suksedaneum, berupa suatu masa yang tetap, berfluktuasi, ukurannya bertambah, dan mungkin terdapat pula di jaringan subkutan leher belakang. Perhatikan adanya kehilangan darah dan hiperbilirubinemia, kalau perlu transfusi darah. Biasanya akan sembuh setelah 2-3 minggu.

Sefalhematoma

Biasanya terjadi pada primipara dan kelahiran dibantu dengan cunam *(forceps)*. Perdarahan terjadi di subperiosteum. Biasanya terjadi di daerah parietal dan unilateral. Di daerah garis tengah oksipital jarang, kalau terjadi bentuknya menyerupai ensefalokel. Sefalhematoma terjadi karena lepasnya periosteum dari tulang kepala.

Lesi ini biasanya bertambah besar setelah lahir, berupa masa yang tegang dan tidak translusen. Penonjolan periosteum teraba pada pinggir hematoma, dan kalau diraba seperti ada cekungan di tengah, sehingga salah diagnosis sebagai fraktur impresi *(depressed skall fracture)*.

Biasanya sefalhematoma akan sembuh sendiri dalam beberapa minggu atau bulan tidak perlu tindakan. Kadang-kadang mengalami perkapuran, berupa benjolan di kepala yang akan menghilang beberapa bulan kemudian bersamaan dengan tumbuhnya tulang kepala.

Fraktur Tengkorak

Pada bayi baru lahir ada 3 macam fraktur tengkorak, yaitu fraktur tengkorak linear, fraktur impresi dan osteodiastasis oksipital.

Fraktur Linear

Biasanya terjadi di daerah parietal, kontinuitas tulang hilang dan tidak cekung. Kadang-kadang disertai sefalhematoma atau kelainan intrakranial seperti perdarahan epidural, subdural atau kontusio serebral tetapi jarang. Kadang-kadang disertai robeknya duramater, sehingga terjadi kista leptomeningeal. Pada fraktur linear saja tidak menimbulkan manifestasi apa-apa dan tidak memerlukan pengobatan, yang penting perhatikan terdapatnya komplikasi intrakranial dan timbulnya kista leptomeningeal.

Fraktur Impresi (Depressed Fracture)

Berupa lekukan pada tulang kepala, biasanya kontinuitas tulang kepala tetap ada, dan biasanya disebut sebagai lesi *ping-pong*. Biasanya terjadi karena cunam atau penekanan oleh pelvis ibu, terutama terjadi di tulang parietal. Jarang berhubungan dengan perdarahan epidural, subdural atau kontusio serebral. Kelainan neurologis timbul apabila ada komplikasi intrakranial.

Fraktur impresi kecil tanpa komplikasi intrakranial tidak perlu tindakan bedah saraf. Pemeriksaan radiologis termasuk *CT-scan* dilakukan untuk menyingkirkan adanya perdarahan ekstradural, subdural, dan fragmen tulang. Elevasi tulang yang cekung dapat dicoba dengan penekanan dengan jari atau dengan pompa payudara atau dengan ekstraktor vakum. Kalau tidak berhasil dilakukan tindakan bedah saraf. Kadang-kadang terjadi elevasi sendiri.

Osteodiastasis Oksipital

Osteodiastasis oksipital adalah terpisahnya skuamosa dan bagian lateral tulang oksipital, terjadi karena perdarahan subdural di fosa posterior, kontusio serebelar, dan kompresi serebelar. Diagnosis dengan pemeriksaan radiologis. Pengobatan dengan segera dilakukan tindakan bedah saraf.

Perdarahan Intrakranial

Perdarahan intrakranial yang berhubungan dengan trauma perinatal adalah perdarahan epidural, perdarahan subdural, perdarahan subaraknoid primer, perdarahan intraventrikular, perdarahan intraserebral, dan perdarahan intraserebelar.

Perdarahan Epidural

Perdarahan terjadi di antara tulang kepala dan periosteum, jarang terjadi; perdarahan berasal dari cabang arteria meningea media atau vena besar atau sinus venosus. Biasanya disertai fraktur linear tulang kepala, dan sefalhematoma, jarang tanpa fraktur tulang kepala.

Kebanyakan pasien mengalami trauma lahir, kemudian menunjukkan tanda peninggian tekanan intrakranial (ubun-ubun besar membonjol) sejak jam-jam

pertama setelah lahir. Kadang-kadang timbulnya manifestasi agak lambat bila perdarahan berasal dari vena. Kadang-kadang terdapat kejang. Kadang-kadang terdapat tanda herniasi berupa dilatasi dan fiksasi pupil pada sisi lesi. Apabila ada kecurigaan perdarahan epidural harus segera dilakukan pemeriksaan *CT-scan* kepala. Pasien yag tidak diobati akan meninggal dalam 24-48 jam.

Pengobatan segera lakukan operasi oleh ahli bedah saraf. Ada pasien yang sembuh hanya dengan aspirasi sefalhematoma.

Perdarahan Subdural

Apabila perdarahannya sedikit gejalanya minimal atau tanpa gejala sama sekali, kadang-kadang hanya iritabel dan *hyperalert*. Gejala serebral fokal biasanya timbul pada hari kedua atau ketiga kehidupan berupa kejang, sering fokal disertai hemiparesis dan deviasi mata ke sisi kontralateral hemiparesis, gangguan N.III sisi lesi berupa dilatasi pupil. Kemudian timbul gejala penekanan N.III oleh karena herniasi. Perdarahan subdural pada neonatus dengan gejala ringan dapat progresif menjadi efusi subdural kronik. Biasanya manifestasi menjadi jelas pada umur 6 bulan dengan kepala besar dan transiluminasi bertambah positif.

Diagnosis ditegakkan berdasarkan gambaran klinis dan pencitraan. Perdarahan subdural di daerah supratentorial cukup jelas dengan pemeriksaan *CT-scan*, perdarahan di daerah infratentorial lebih jelas dengan MRI. Pemeriksaan dengan USG kurang baik. Pasien yang tidak memungkinkan dibawa ke tempat pencitraan diagnosis ditegakkan dengan tap subdural.

Pengobatan pada perdarahan subdural di fosa posterior adalah operasi segera. Pada perdarahan subdural di daerah supratentorial yang banyak dengan tanda peninggian tekanan intrakranial dan kelainan neurologis, apalagi kalau ada manifestasi akan terjadi herniasi harus segera dilakukan tindakan operasi. Pada perdarahan subdural yang stabil dan menjadi efusi subdural dilakukan tap subdural untuk mengurangi peninggian tekanan intrakranial dan mencegah terjadinya disproporsi kranioserebral. Tindakan bedah dilakukan apabila tap subdural tidak berhasil.

Perdarahan Subaraknoid Primer

Perdarahan primer di ruang subaraknoid bukan karena perluasan perdarahan dari tempat lain. Darah terutama terkumpul dikonveksitas otak terutama di daerah posterior dan di fosa posterior. Perdarahan berasal dari pembuluh-pembuluh darah kecil anastomosis arteria leptomeningen.

Penyebabnya pada bayi cukup bulan karena trauma, dan pada bayi prematur karena hipoksia. Pada perdarahan sedikit gejalanya minimal atau tanpa gejala sama sekali. Gejalanya biasanya berupa kejang, terutama pada bayi cukup bulan, biasanya timbul pada hari kedua setelah lahir (pada ensefalopati hipoksik-iskemik mulai pada hari pertama setelah lahir). Pada masa interiktal bayi tampak baik.

Pada perdarahan subaraknoid yang masif (jarang) gejalanya berupa sopor sampai koma, apne, kejang tonik umum, dalam posisi deserebrasi, pupil tidak bereaksi terhadap rangsang cahaya, mata tidak bergerak pada stimulasi vestibular, kuadriparesis flaksid, kemudian meninggal dunia.

Diagnosis berdasarkan gambaran klinis dan *CT-scan* kepala. Pada pemeriksaan cairan serebrospinal didapatkan peningkatan jumlah eritrosit dan kadar protein. Pemeriksaan ultrasonografi tidak sensitif. Prognosis pasien dengan perdarahan subaraknoid primer tanpa trauma berat atau cedera hipoksik baik. Prognosis juga tergantung kepada gambaran klinis. Sekuelae yang biasanya timbul adalah hidrosefalus tetapi jarang terjadi. Pengobatan terutama terhadap hidrosefalusnya.

Perdarahan Intraventrikular pada Bayi Cukup Bulan

Perdarahan intraventrikular terbanyak terjadi pada prematuritas, hanya sebagian kecil terjadi pada bayi cukup bulan. Penyebab pada bayi cukup bulan karena perluasan perdarahan dari tempat lain atau memang perdarahannya dalam ventrikel, yaitu dari pleksus koroid, germinalmatriks subependimal atau keduanya (perdarahan pada germinalmatriks subependimal tempatnya berbeda dengan pada prematuritas, agak posterior).

Penyebabnya karena trauma atau hipoksia, tetapi terutama karena trauma, misalnya cunam atau lahir sungsang. Kadang-kadang penyebabnya tidak diketahui, gejalanya biasanya timbul sejak hari pertama atau kedua kehidupan, dan pada pasien yang tidak diketahui sebabnya biasanya lebih lambat.

Manifestasi neurologisnya berupa iritabel, sopor, dan kejang. Kejangnya biasanya fokal atau multifokal. Manifestasi lain berupa demam, *jitteriness*, serangan apne, dan tanda peninggian tekanan intrakranial. Kira-kira 50% mengalami hidrosefalus yang memerlukan operasi, 20% dilatasi ventrikel berhenti sendiri tanpa operasi. Kira-kira 50% sembuh tanpa operasi dalam waktu 2-3 minggu, dan sisanya sembuh dengan kelainan neurologis. Diagnosis ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan ultrasonografi atau *CT-scan* kepala.

Pengobatan dibagi dalam 4 kelompok, yaitu pasien dengan delatasi ventrikel progresif lambat, pasien dengan dilatasi ventrikel lambat dan persisten, pasien dengan dilatasi ventrikel progresif cepat, dan pasien dengan dilatasi ventrikel yang tidak progresif *(arrested progression)*.

Pada pasien dengan dilatasi ventrikel progresif lambat, dilatasi ventrikel sedang, tekanan intrakranial stabil dalam waktu kurang dari 4 minggu cukup diobservasi selama 4 minggu mengenai ukuran ventrikel, pertumbuhan kepala, keadaan klinis, dan bila mungkin tekanan intrakranial, biasanya dilatasi ventrikel akan berhenti sendiri.

Pada pasien dengan dilatasi ventrikel progresif lambat tetapi terus-menerus selama lebih dari 4 minggu dilakukan pungsi lumbal secara serial dan diberikan obat yang dapat mengurangi produksi cairan serebrospinal. Pengeluaran cairan

serebrospinal sebanyak 10-15 ml/kgBB (tergantung keadaan bayi), biasanya apabila pungsi lumbal dilakukan tiap hari akan membaik dalam waktu 2-3 minggu. Dapat pula dikombinasi dengan pemberian obat-obat yang dapat mengurangi produksi cairan serebrospinal yaitu asetasolamid, furosemid, isosorbid dan gliserol. Apabila dengan pengobatan ini tidak dapat mencegah progresivitas hidrosefalus, maka dilakukan pemasangan pirau ventrikulo-peritoneal. Dosis asetasolamid 100 mg/kgBB/hari, furosemid 1 mg/kgBB/hari, isosorbid 2 g/kgBB dalam larutan 50% diberikan 4 kali sehari, gliserol diberikan per oral dengan dosis awal 1 g/kgBB tiap 6 jam dan setelah 1 minggu dinaikkan 2 g/kgBB, pengobatan selama 3 bulan.

Pada pasien dengan dilatasi ventrikel progresif cepat, dilatasi ventrikel sedang sampai berat dengan peningkatan tekanan intrakranial. Pada pasien kelonpok ini pungsi lumbal serial tidak memberikan hasil yang baik, lebih baik dilakukan pengeluaran cairan serebrospinal dari ventrikel *(ventricular drainage)*, tetapi hanya beberapa pasien yang berhasil baik, dan sebagian besar perlu dilakukan pirau ventrikel-peritoneal. Pada pasien yang tidak progresif dilatasi ventrikel dapat berhenti spontan atau dengan pungsi lumbal serial atau dengan obat, dan cukup diobservasi.

Perdarahan Intraserebral

Perdarahan intraserebral jarang terjadi, kalau terjadi berarti traumanya berat, dan biasanya disertai dengan perdarahan ektraserebral. Karena perdarahan intraserebral akan terjadi kerusakan otak, maka kemudian akan terbentuk kista. Perdarahan intraserebral dapat pula terjadi pada infark hemoragik. Diagnosis dapat ditentukan dengan pemeriksaan *CT-scan* kepala. Pengobatan tidak ada yang spesifik hanya suportif.

Perdarahan Intraserebelar

Berdasarkan neuropatologinya ada 4 katagori, yaitu perdarahan intraserebelar primer, infark perdarahan vena, perluasan perdarahan ke dalam serebelum berasal dari perdarahan intraventrikular atau subaraknoid atau keduanya, dan perdarahan intraserebelar karena trauma. Yang akan dibahas pada bab ini hanya perdarahan intraserebelar karena trauma. Karena trauma akan terjadi laserasi serebelum atau ruptur vena besar atau sinus oksipital, sering bersamaan dengan terjadinya diastasis oksipital.

Biasanya lebih banyak terjadi pada bayi cukup bulan, dan terjadi karena trauma (lahir sungsang atau lahir dengan cunam atau keduanya). Biasanya terjadi dalam 24 jam pertama, gejalanya terutama penekanan pada batang otak berupa apne, pernapasan tidak teratur, kadang-kadang bradikardia, obstruksi aliran cairan serebospinal dengan manifestasi ubun-ubun besar tegang, sutura melebar, dan pada *CT-scan* atau ultrasonografi kepala akan terlihat adanya dilatasi ventrikel. Manifestasi lain berupa deviasi mata, paresis fasialis, ekstensi tonik anggota gerak, opistotonus, dan kuadriparesis flaksid.

Diagnosis ditegakkan berdasarkan gambaran klinis dan ultrasonografi walaupun kurang sensitif, sehingga kalau ultrasonografi negatif belum menyingkirkan adanya perdarahan intraserebelar. Pemeriksaan *CT-scan* lebih memastikan adanya perdarahan intraserebelar dan penyebarannya. Apabila masih belum jelas dapat dilakukan pemeriksaan MRI. Apabila hasil pemeriksaan ultrasonografi sudah jelas dan tidak ada perburukan neurologis, maka pemeriksaan *CT-scan* tidak perlu.

Prognosis perdarahan intraserebelar pada bayi cukup bulan lebih baik daripada bayi prematur, tetapi kebanyakan mengalami defisit neurologis berupa tremor, dismetria, ataksia, dan hipotonia. Ada juga yang mengalami gangguan intelek. Kira-kira 50% pasien mengalami hidrosefalus, sehingga memerlukan tindakan bedah pirau ventrikulo-peritoneal.

Tindakan kraniotomi fosa posterior dilakukan bila kelainan neurologis bertambah buruk (tidak stabil), pada pasien yang ringan dan tidak ada perburukan neurologis cukup dengan pengobatan suportif. Pada pasien dengan komplikasi hidrosefalus dilakukan tindakan bedah pirau ventrikulo-peritoneal.

Kontusio Serebral

Kontusio serebral adalah nekrosis dan perdarahan daerah fokal, biasanya mengenai korteks serebral dan selaput putih subkortikal. Keadaan ini jarang terjadi pada bayi baru lahir, karena trauma pada bayi baru lahir jarang, dan kepala bayi masih lentur. Terjadinya karena penekanan langsung pada otak bayi karena trauma. Gejalanya berupa kejang (biasanya fokal), kelainan motor berupa hemiparesis atau monoparesis, dan deviasi mata ke sisi lesi. Diagnosis ditegakkan berdasarkan gambaran klinis dibantu dengan *CT-scan* atau MRI. Tidak ada pengobatan spesifik.

Cedera Sumsum Tulang Belakang

Patologi

Cedera sumsum tulang belakang yang terjadi pada waktu kelahiran terjadi karena tarikan atau rotasi yang berlebihan, biasanya terjadi pada lahir sungsang atau lahir dengan cunam. Pada kelahiran sungsang cedera biasanya terjadi di daerah servikal bawah dan torakal bagian atas. Pada kelahiran letak kepala cedera biasanya terjadi di servikal bagian atas dan tengah.

Lesi akut yang terjadi adalah perdarahan (epidural atau intraspinal), edema, laserasi, ruptur, dan/atau terputusnya sumsum tulang belakang. Duramater jarang robek, dan kadang-kadang terputusnya sumsum tulang belakang disertai duramater yang utuh. Kadang-kadang terjadi pula kelainan pada vertebra, yaitu fraktur atau dislokasi, dan pemisahan epifisis vertebra.

Lesi akut akan diikuti oleh lesi subakut dan kronik misalnya terbentuknya adesi fibrotik antara dura, leptomeningen dan sumsum tulang belakang, oklusi vaskular dengan infark iskemik pada sumsum tulang belakang, nekrosis fokal akan menye-

babkan terbentuknya lubang-lubang pada sumsum tulang belakang, siringomielia, dan dapat pula terjadi putusnya segmen sumsum tulang belakang.

Patogenesis

Kebanyakan pasien berhubungan dengan tarikan longitudinal atau lateral atau torsi berlebihan dari spina. Tarikan terjadi pada kelahiran sungsang, dan torsi pada kelahiran letak kepala dengan cunam. Pada kelahiran sungsang lesi terjadi di servikal bawah dan torakal atas. Pada kelahiran letak kepala dengan cunam lesi terjadi di servikal atas dan tengah.

Kemungkinan yang terjadi adalah bayi lahir mati atau segera mati setelah lahir karena gagal napas, terutama pada lesi servikal atas atau batang otak bagian bawah atau keduanya. Kemungkinan lain lahir hidup dengan gagal napas berat pada hari-hari pertama kehidupan, kemudian mati. Kemungkinan lain bayi hidup dengan kalainan neurologis.

Manifestasi Neurologis

Manifestasi neurologis yang terjadi pada lesi di servikal bawah dan torakal atas pada permulaan *spinal shock* berupa kelemahan flaksid dengan arefleksi anggota gerak bawah dan kadang-kadang juga anggota gerak atas, sensori di bawah daerah lesi juga terganggu, gerakan pernapasan paradoksal, paralisis otot perut, sfingter anal atonik, dan distensi kandung kencing. Pada kelumpuhan anggota gerak atas berarti terjadi cedera pada pleksus brakial, dan kalau kelainannya hanya distal berarti lesi di sel kornu anterior medula spinalis, manifestasi lain berupa sindrom korner apabila lesi di torakal-1.

Apabila cedera di servikal tengah atau atas, maka manifestasi yang timbul gagal napas, sehingga memerlukan ventilasi mekanis (napas buatan). Hal ini terjadi karena persarafan diafragma oleh servikal 3, 4 dan 5 terutama 4. Setelah beberapa minggu atau bulan, edema dan perdarahan sudah hilang, *shock spinal* hilang, refleks-refleks timbul kembali, hipotonia menjadi spastisitas, anggota gerak bawah dalam posisi tripel fleksi (fleksi panggul, fleksi lutut, dan pergelangan kaki), refleks tendon meninggi, dan tanda Babinski timbul.

Perubahan anggota gerak atas tergantung tempat lesi. Lesi di sel kornu anterior atau pleksus brakial akan tetap paresis flaksid dan arefleksi. Bila lesi di servikal tengah atau lebih tinggi, anggota gerak atas menjadi spastis dan hiperrefleksi. Pada lesi di servikal tengah atau atas gagal napas tetap berlangsung, hingga memerlukan ventilasi mekanis. Refleks pengosongan kandung kemih timbul kembali.

Diagnosis

Diagnosis pada pasien yang khas tidak sukar, tetapi yang tidak khas banyak diagnosis bandingnya. Untuk menyingkirkan kelainan-kelainan yang lain perlu dilakukan pemeriksaan potensial evaked somatosensari dan pencitraan. Ultrasonografi

sangat berguna terutama pasien yang berat yang tidak dapat dibawa ke tempat pemeriksaan lain. Ultrasonografi dilakukan serial. Pemeriksaan lain berupa radiologis pada spina, mielografi *CT-scan* dan MRI. Pemeriksaan MRI pilihan utama pada pasien subakut dan kronik.

Tata Laksana

Tata laksana terdiri atas 2 macam, yaitu pencegahan dan pengobatan. Pencegahan terdiri atas tata laksana yang tepat pada letak sungsang dan partus susah, hindari depresi janin, dan bedah Kaisar untuk janin hiperekstensi kepala.

Tidak ada pengobatan yang spesifik untuk cedera yang berat. Singkirkan kelainan-kelainan lain yang dapat disembuhkan dengan pembedahan, dengan anamnesis yang teliti dan pemeriksaan radiologis spina, mielografi CT, dan MRI (misalnya kelainan bawaan medula spinalis atau proses-proses ekstramedular).

Pada fase akut dapat diberikan kortikosteroid dengan metilprednisolon bolus 30 mg/kgBB dalam 8 jam pertama, dosis rumat 5,4 mg/kgBB/jam selama 23 jam secara intravena. Pengobatan suportif lain terhadap ventilasi, kalau perlu ventilasi mekanis, pertahankan suhu tubuh, cegah infeksi saluran kemih dengan melakukan manuver Crede untuk mengosongkan kandung kemih (dengan menekan daerah suprapubik) dengan harapan fungsi otonomik kandung kencing berkembang menjadi baik; kemungkinan lain dengan pemberian monosialotetrahexocyl-ganglioside (GM-I ganglioside) dapat memperbaiki kelainan neurologis. Pemberian kartikosteroid dan GM-I ganglioside berdasarkan pengalaman pada orang dewasa.

Cedera Pleksus Brakial

Cedera pleksus brakial adalah kelemahan atau paralisis total otot-otot yang dipersarafi oleh pleksus brakial yaitu serabut saraf servikal 5 sampai 8 (C-5 sampai C-8) dan torakal 1 (T-1).

Cedera pleksus brakial lebih sering terjadi daripada cedera sumsum tulang belakang. Pada yang berat serabut saraf tercabut (avulsi) dari sumsum tulang belakang, dan biasanya juga bersamaan dengan cedera sumsum tulang belakang. Kebanyakan kelainannya tidak begitu berat berupa perdarahan dan edema pada pembungkus saraf atau akson. Palsi pleksus brakial yang paling sering mengenai anggota gerak atau bagian proksimal dan disebut palsi Erb, biasanya disebabkan oleh lesi pada saraf servikal 5 dan 6, kadang-kadang juga saraf servikal 7 (C-5, C-6, kadang-kadang juga C-7). Palsi Klumpke kelumpuhan pada anggota gerak atas bagian distal, dan disebabkan lesi pada saraf servikal 8 dan torakal 1 (C-8 dan T-1).

Patogenesis

Cedera pleksus brakial terjadi karena tarikan lateral yang berlebihan. Pada lahir sungsang cedera terjadi pada waktu melahirkan kepala dengan penarikan pada

bahu, dan pada lahir letak kepala cedera terjadi waktu melahirkan bahu dengan penarikan kepala. Yang paling gampang terkena bagian atas pleksus, tetapi kalau tarikannya kuat semua serabut dari pleksus akan terkena, dan terjadi paralisis total.

Gambaran Klinis

Ada 2 jenis cedera pleksus brakial, yaitu palsi Erb dan palsi Klumpke, yang terbanyak palsi Erb, kira-kira 90%. Pada palsi Erb terjadi kelumpuhan pada bagian proksimal anggota gerak atas, dan pada Klumpke kelumpuhan pada bagian distal anggota gerak atas, tetapi hal ini jarang terjadi, biasanya pada palsi Klumpke terjadi palsi brakial total.

Pada palsi Erb cedera terjadi pada saraf C-5, C-6 dan kadang-kadang disertai cedera saraf C-7. Pada palsi Erb yang disertai paresis diafragma berarti disertai cedera pada saraf servikal 3 dan 4 (C-3 dan C-4 tersering C-4). Persarafan diafragma oleh segmen C-3, C-4 dan C-5.

Pada palsi Erb bahu dalam posisi adduksi, rotasi internal, ekstensi pada siku, pronasi, fleksi pada pergelangan tangan, fleksi pada jari-jari, dan kalau diafragma juga terkena akan terjadi diafragma letak tinggi. Refleks biseps dan Moro menghilang, dan refleks memegang tetap ada. Kadang-kadang didapatkan gangguan sensori. Pada palsi pleksus total cedera juga mengenai saraf C-8 dan T-1, paralisis meluas ke otot-otot intrinsik tangan, sehingga refleks memegang menghilang, pergerakan tangan menghilang, jari dan pergelangan tangan dalam posisi ekstensi, disertai sindrom Horner yaitu ptosis dan miosis di sisi lesi, karena saraf simpatetik ikut terkena. Gangguan sensori lebih jelas.

Diagnosis

Diagnosis cedera pleksus brakial ditegakkan dengan pemeriksaan neurologis yang teliti, EMG dilakukan belakangan, karena kelainan EMG baru terlihat 2-3 minggu setelah trauma, apabila diduga ada paresis diafragma dilakukan pemeriksaan ultrasonografi atau fluoroskopi. Pada waktu inspirasi diagfragma yang terkena akan menaik dan yang sehat akan turun. Mielografi CT dan MRI dilakukan 2-3 bulan kemudian apabila diduga adanya avulsi saraf. Kadang-kadang perlu disingkirkan diagnosis banding *pseudoparalysis*, sekunder karena lesi tulang servikal, klavikula, dan humerus. Lesi traumatik lain yang berhubungan dengan cedera pleksus brakial adalah fraktur klavikula, fraktur humerus, subluksasi bahu, subluksasi spina servikal, cedera sumsum tulang belakang, dan palsi fasial.

Prognosis

Prognosis tergantung kepada berat dan luasnya cedera, palsi pleksus total prognosisnya buruk. Prognosis baik bila penyembuhan terjadi dalam 2-4 minggu.

Tata Laksana

Ada 2 aspek pada tata laksana cedera pleksus brakial, yaitu pencegahan dan perawatan. Pencegahan cedera dengan menghilangkan kesempatan terjadinya cedera karena tarikan bahu atau kepala. Hindarkan dipresi fetal pada partus dengan kelainan letak dan penggunaan obat dan anestesia.

Perawatan bayi dengan cedera pleksus brakial terutama mencegah terjadinya kontraktur yang akan menyebabkan cacat. Setelah diagnosis ditegakkan dilakukan imobilisasi anggota gerak yang terkena dengan menyilangkan di abdomen bagian atas. Setelah 1 minggu dilakukan latihan pergerakan pasif hati-hati pada bahu, siku, pergelangan tangan, dan sendi-sendi kacil. Untuk mencegah kontraktur fleksi dipasang splint suportif pergelangan tangan. Pengobatan dengan elektroterapi (rangsangan otot yang paling kontraktur) hasilnya masih kontroversial. Pada bayi yang tidak menunjukkan penyembuhan fungsi yang nyata dalam waktu 3 bulan perlu dipertimbangkan tindakan bedah.

Paralisis Diafragma

Paralisis diafragma dapat terjadi sendiri atau bersama-sama dengan cedera pleksus brakial. Patogenesisnya sama dengan cedera pleksus brakial. Diafragma dipersarafi oleh saraf C-3, C-4 dan C-5 yang paling sering terkena saraf C-4.

Gejalanya pada jam-jam pertama setelah lahir bayi mengalami kesukaran bernapas dengan takipnea, pada pemeriksaan gas darah didapatkan hipoksemia, hiperkapnia, dan asidosis, kadang-kadang tidak terdapat hiperkapnia yang berarti. Setelah beberapa hari terdapat perbaikan atau paling tidak stabil dengan pengobatan oksigen atau bantuan pernapasan. Apabila kedua diafragma terkena akan menyebabkan gagal napas sejak lahir. Diagnosis ditegakkan dengan ultrasonografi atau fluoroskopi. Ultrasonografi lebih bermanfaat karena tidak ada radiasi dan dapat dilakukan secara serial.

Mortalitas pada yang unilateral tidak tinggi, kira-kira 10-15%. Kebanyakan pasien sembuh, dan penyembuhan biasanya terjadi dalam 6 -12 bulan. Mortalitas tinggi pada pasien bilateral dan menggunakan bantuan ventilasi lama.

Tata laksana terdiri atas pencegahan dan pengobatan. Pencegahan sama dengan cedera pleksus brakial. Pengobatan terdiri atas nonbedah dan bedah. Pengobatan nonbedah bertujuan agar ventilasi stabil dan adekuat sampai penyembuhan alami akan terjadi sendiri dengan merawat pasien pada *rocker bed*, tekanan jalan napas terus-menerus positif, ventilasi tekanan negatif intermiten dan ventilasi tekanan positif intermiten.

Kalau pasien memerlukan *intermitten positive pressure ventilation* terus-menerus selama 2 minggu perlu dilakukan tindakan bedah plikasi. Kalau tidak ada perbaikan adá yang mengusulkan tindakan bedah plikasi setelah 2 bulan. Pada paresis bilateral apabila mungkin tindakan plikasi hanya sebelah yang berat.

Daftar Pustaka

1 Allan CC, Volpe JJ. Periventricular intraventricular hemorrhage. Pediatr Clin North Am 1986; 33:47-61

2 Clancy RR, Tharp BR, Enziman D. EEG in premature infants with intraventricular hemorrhage. Neurology 1984;34:583-90.

3 Hill A, Volpe JJ. Hypoxic-ischemic cerebral injury in the newborn. Dalam: Swaiman KF, penyunting. Pediatric neurology-principles and practice; edisi ke-2. Toronto: Mosby, 1994; 489-507.

4 Kirks DR, Bowie JD. Cranial ultrasonography of neonatal periventricular/ intraventricular hemorrhage: who, how, why and when. Radiology 1986; 16: 114-9.

5 Krisnamoorthy KS, Fernandez RA, Homose KJ, dkk. Evaluation tomography. Pediatrics 1977; 59:165-72.

6 Menkes J. Perinatal asphyxia and trauma. Dalam: Menkes J, penyunting. Textbook of child neurology edisi ke-5. London: Lea & Febiger, 1995; 325-79.

7 Papile L, Burstein J, Burstein R, Koffler. Incidence and evalution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1500 gram. J Pediatr 1978; 92:529-34.

8 Papile L, Burstein J, Burstein R. Relationship of intravenous sodium becarbonate infusion and cerebral intraventricular hemorrhage. J Pediatr 1978; 92:834-6.

9 Papile L, Burstein J, Burstein R, dkk. Posthemorrhagic hydrocephalus in low-birth weight infants: Tretment by serial lumbar punctures. J Pediatr 1980; 97:273-7.

10 Volpe JJ. Hypoxic-ischemic encephalopathy. Dalam: Volpe JJ, penyunting Neurology of the newborn; edisi ke-3. Tokyo: Saunders, 1995; 211-372.

11 Volpe JJ. Intracranial hemoohage. Dalam volpe JJ, penyunting. Neurology of the newborn; edisi ke-3.Tokyo Saunders, 1995; 373-466.

12 Volpe JJ. Perinatal trauma. Dalam Volpe JJ, penyunting. Neurology of the newborn; edisi ke-3. Tokyo: Saunders, 1995; 769-95.

Bab 13

Infeksi Susunan Saraf Pusat

Darto Saharso, Siti Nurul Hidayati

Pendahuluan

Infeksi SSP sampai sekarang masih merupakan keadaan yang biasa membahayakan kehidupan anak, dengan berpotensial untuk menyebabkan kerusakan permanen pada pasien yang hidup. Penyebab infeksi SSP bisa karena virus, bakteri, atau mikroorganisme yang lain. Diagnosis dini masih merupakan persoalan, karena kadang-kadang sukar membedakan apakah penyebabnya virus atau bakteri, kalau hanya dengan pemeriksaan fisis. Oleh karena itu perlu kerjasama dengan spesialis lain, misalnya bakteriolog, virolog, radiolog dan lain-lain. Pada bab ini akan dibahas mengenai meningitis bakterial, abses otak, meningitis tuberkulosa, infeksi virus pada SSP, dan infeksi kongenital pada SSP.

Meningitis Bakterial

Pendahuluan

Di Indonesia penyakit infeksi masih merupakan problem kesehatan. Salah satu di antara penyakit tersebut adalah infeksi susunan saraf pusat, yang menduduki urutan ke 10 dari urutan prevalens penyakit di Indonesia. Meningitis bakterial masih menduduki urutan ke 9 dari 10 pola penyakit anak di 8 Rumah Sakit Pendidikan di Indonesia pada tahun 1984.

Angka kematian berkisar antara 18-40% dengan angka kecacatan berkisar 30-50%. Kecacatan yang terjadi berupa gangguan pendengaran yang bersifat sensoneural, gangguan penglihatan, retardasi mental, gangguan bicara, gangguan belajar, kelainan saraf kranial, ataksia, kejang berulang, hidrosefalus dan paresis anggota gerak.

Tanda dan gambaran klinis sangat bervariasi, lebih-lebih pada bayi. Makin muda umur pasien, manifestasi klinis makin tidak jelas, gejalanya makin tidak spesifik, maka diagnosis meningitis bakterial pada anak sulit ditegakkan, berakibat keterlambatan pengobatan sehingga angka kematian dan kecacatan tetap tinggi.

Definisi

Meningitis bakterial adalah suatu peradangan pada selaput otak, ditandai dengan peningkatan jumlah sel polimorfonuklear dalam cairan serebrospinal dan terbukti adanya bakteri penyebab infeksi dalam cairan serebrospinal.

Epidemiologi

Angka kejadian meningitis bakterial secara keseluruhan belum diketahui dengan pasti. Tri Ruspandji di Jakarta tahun 1980 mendapatkan 1,9% dari pasien rawat inap. Di Surabaya tahun 1986-1992 jumlah pasien per tahun berkisar antara 60-80 pasien. Di Amerika Serikat tahun 1994 angka kejadian untuk anak-anak di bawah 5 tahun berkisar 8,7 per 100.000 sedangkan pada anak di atas 5 tahun 2,2 per 100.000.

Di RSUD Dr.Soetomo Surabaya dari tahun 1988-1993 didapatkan angka kematian berkisar 13-18% dengan kecacatan 30-40%. Tri Ruspandji di Jakarta 1981 mendapatkan angka kematian sebesar 41,8% dan Setiyono di Yogyakarta sebesar 50%. Laki-laki lebih banyak terkena dibandingkan wanita dengan perbandingan laki-laki dibanding wanita, 1,7 samai 3: 1. Sekitar 80% dari seluruh kasus meningitis bakterial terjadi pada anak dan 70% dari jumlah tersebut terjadi pada anak berusia 1 sampai 5 bulan.

Patogenesis

Infeksi dapat mencapai selaput otak melalui:

1. Aliran darah (hematogen) oleh karena infeksi ditempat lain seperti faringitis, tonsilitis, endokarditis, pneumonia, infeksi gigi. Pada keadaan ini sering didapatkan biakan kuman yang positip pada darah, yang sesuai dengan kuman yang ada dalam cairan otak.
2. Perluasan langsung dari infeksi (perkontinuitatum) yang disebabkan oleh infeksi dari sinus paranasalis, mastoid, abses otak, sinus cavernosus.
3. Implantasi langsung: trauma kepala terbuka, tindakan bedah otak, pungsi lumbal dan mielokel.
4. Meningitis pada neonatus dapat terjadi oleh karena:
   - Aspirasi dari cairan amnion yang terjadi pada saat bayi melalui jalan lahir atau oleh kuman-kuman yang normal ada pada jalan lahir.
   - Infeksi bakterial secara transplacental terutama listeria.

Sebagian besar infeksi susunan saraf pusat terjadi akibat penyebaran hematogen. Saluran napas merupakan *port of entry* utama bagi banyak penyebab mening-

itis purulenta. Proses terjadinya meningitis bakterial melalui jalur hematogen mempunyai tahap-tahap sebagai berikut:

1. Bakteri melekat pada sel epitel mukosa nasofaring (kolonisasi)
2. Bakteri menembus rintangan mukosa
3. Bakteri memperbanyak diri dalam aliran darah (menghindar dari sel fagosit dan aktivitas bakteriolitik) dan menimbulkan bakteriemia
4. Bakteri masuk ke dalam cairan serebrospinal
5. Bakteri memperbanyak diri dalam cairan serebrospinal
6. Bakteri menimbulkan peradangan pada selaput otak (meningen) dan otak

Bakteri yang menimbulkan meningitis adalah bakteri yang mampu melampaui semua tahap dan masing-masing bakteri mempunyai mekanisme virulensi yang berbeda-beda, dan masing-masing mekanisme mempunyai peranan yang khusus pada satu atau lebih dari tahap-tahap tersebut. Terjadinya meningitis bakterial dipengaruhi oleh interaksi beberapa faktor, yaitu: *host* yang rentan, bakteri penyebab dan lingkungan yang menunjang.

Faktor Host

Beberapa faktor *host* yang mempermudah terjadinya meningitis:

1. Telah dibuktikan bahwa laki-laki lebih sering menderita meningitis dibandingkan dengan wanita. Pada neonatus sepsis menyebabkan meningitis, laki laki dan wanita berbanding 1,7: 1
2. Bayi dengan berat badan lahir rendah dan prematur lebih mudah menderita meningitis dibanding bayi cukup bulan
3. Ketuban pecah dini, partus lama, manipulasi yang berlebihan selama kehamilan, adanya infeksi ibu pada akhir kehamilan mempermudah terjadinya sepsis dan meningitis
4. Pada bayi adanya kekurangan maupun aktivitas bakterisidal dari leukosit, defisiensi beberapa komplemen serum, seperti C1, C3, C5, rendahnya properdin serum, rendahnya konsentrasi IgM dan IgA (IgG dapat di transfer melalui plasenta pada bayi, tetapi IgA dan IgM sedikit atau sama sekali tidak ditransfer melalui plecenta), akan mempermudah terjadinya infeksi atau meningitis pada neonatus. Rendahnya IgM dan IgA berakibat kurangnya kemampuan bakterisidal terhadap bakteri gram negatif
5. Defisiensi kongenital dari ketiga imunoglobulin (gamma globulinemia atau dysgammaglobulinemia, kekurangan jaringan timus kongenital, kekurangn sel B dan T, asplenia kongenital mempermudah terjadinya meningitis
6. Keganasan seperti sistem RES, leukemia, mieloma multipel, penyakit Hodgkin menyebabkan penurunan produksi imunoglobulin sehingga mempermudah terjadinya infeksi
7. Pemberian anti-biotik, radiasi dan imunosupresan juga mempermudah terjadinya infeksi
8. Malnutrisi

Faktor Mikroorganisme

Penyebab meningitis bakterial terdiri dari bermacam-macam bakteri. Mikroorganisme penyebab berhubungan erat dengan umur pasien. Pada periode neonatal bakteri penyebab utama adalah golongan enterobakter terutama *Escherichia coli* disusul oleh bakteri lainnya seperti Streptococcus grup B, *Streptococcus pneumonia, Staphylococus sp* dan *Salmonella sp*. Sedangkan pada bayi umur 2 bulan sampai dengan 4 tahun yang terbanyak adalah *Hemophilus influenzae* type B disusul oleh *Streptococcus pneumoniae* dan *Neisseria meningitidis*. Pada anak lebih besar 4 tahun yang terbanyak adalah *Streptococus pneumoniae, Neisseria meningitidis*. Bakteri lain yang dapat menyebabkan meningitis bakterial adalah kuman batang gram negatip seperti Proteus, Areobakter, Enterobakter, Klebsiella Sp dan Seprata Sp.

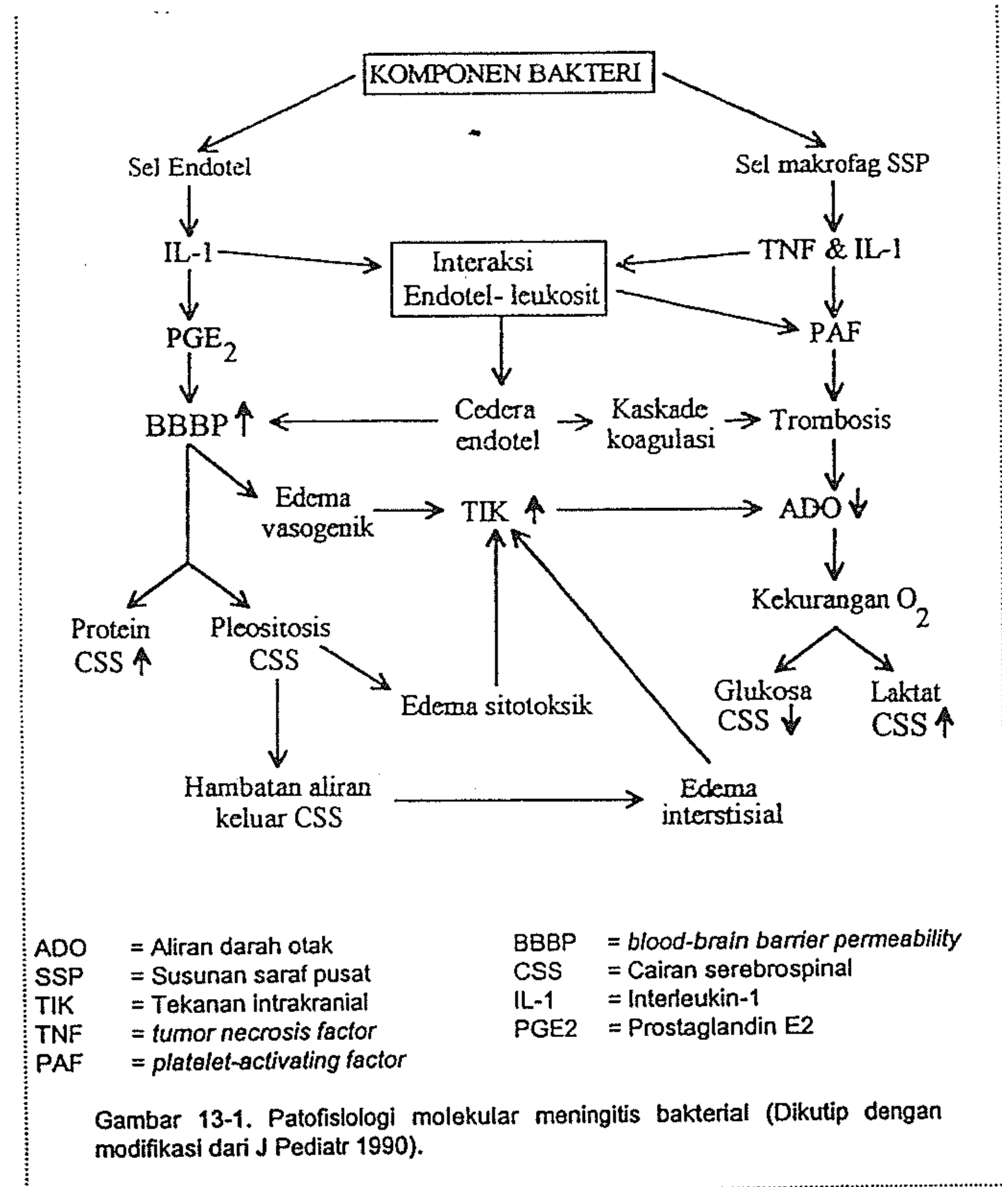
Faktor Lingkungan

Kepadatan penduduk, kebersihan yang kurang, pendidikan rendah dan sosial ekonomi yang rendah memegang peranan penting untuk mempermudah terjadinya infeksi. Pada tempat penitipan bayi apabila terjadi infeksi lebih mudah terjadi penularan. Adanya vektor binatang seperti anjing, tikus, memungkinkan suatu predisposisi, untuk terjadinya leptospirosis.

Patofisiologi

Akhir-akhir ini dikemukakan sebuah konsep baru mengenai patofisiologi meningitis bakterial, yaitu suatu proses yang kompleks, komponen-komponen bakteri dan mediator inflamasi berperan dalam menimbulkan respons peradangan pada selaput otak (meningen) serta menyebabkan perubahan fisiologis dalam otak berupa peningkatan tekanan intrakranial dan penurunan aliran darah otak, yang dapat mengakibatkan timbulnya gejala sisa. Proses ini dimulai setelah ada bakteremia atau embolus septik, yang diikuti dengan masuknya bakteri ke dalam susunan saraf pusat dengan jalan menembus rintangan darah otak melalui tempat-tempat yang lemah, yaitu di mikrovaskular otak atau pleksus koroid yang merupakan media pertumbuhan yang baik bagi bakteri karena mengandung kadar glukose yang tinggi. Segera setelah bakteri berada dalam cairan serebrospinal, maka bakteri tersebut akan memperbanyak diri dengan mudah dan cepat oleh karena kurangnya pertahanan humoral dan aktivitas fagositosis dalam cairan serebrospinal, kemudian tersebar secara pasif mengikuti aliran cairan serebrospinal melalui sistem ventrikel keseluruh ruang subaraknoid.

Bakteri pada waktu berkembang biak atau pada waktu mati (lisis) akan melepaskan dinding sel atau komponen-komponen membran sel (endotoksin, *teichoic acid*) yang menyebabkan kerusakan jaringan otak serta menimbulkan peradangan di selaput otak (meningen) melalui beberapa mekanisme seperti dalam skema tersebut di bawah, sehingga timbul meningitis. Bakteri Gram negatif pada waktu lisis akan melepaskan lipopolisakarida/endotoksin, dan kuman Gram positif akan melepaskan *teichoic acid* (asam teikoat).



Gambar 13-1. Patofisiologi molekular meningitis bakterial (Dikutip dengan modifikasi dari J Pediatr 1990).

Produk-produk aktif dari bakteri tersebut merangsang sel endotel dan makrofag di susunan saraf pusat (sel astrosit dan mikroglia) memproduksi mediator inflamasi seperti Interleukin-1 (IL-I) dan *tumor necrosis factor* (TNF). Mediator inflamasi berperan dalam proses awal dari beberapa mekanisme yang menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial, yang selanjutnya mengakibatkan menurunnya aliran darah otak. Pada meningitis bakterial dapat juga terjadi *syndrome inappropriate anti*

diuretic hormon (SIADH) diduga disebabkan oleh karena proses peradangan akan meningkatkan pelepasan atau menyebabkan kebocoran vasopresin endogen sistem supraoptikohipofise meskipun dalam keadaan hipoosmolar, dan SIADH ini menyebabkan hipervolemia, oliguria dan peningkatan osmolaritas urine meskipun osmolaritas serum menurun, sehingga timbul gejala-gejala *water intoxication* yaitu mengantuk, iritabel dan kejang.

Akibat peningkatan tekanan intrakranial adalah penurunan aliran darah otak yang juga disebabkan karena penyumbatan pembuluh darah otak oleh trombus dan adanya penurunan autoregulasi, terutama pada pasien yang mengalami kejang. Akibat yang lain adalah penurunan tekanan perfusi serebral yang juga dapat disebabkan oleh karena penurunan tekanan darah sistemik 60 mmHg sistole. Dalam keadaan ini otak mudah mengalami iskemia, penurunan autoregulasi serebral dan vaskulopati. Kelainan-kelainan inilah yang menyebabkan kerusakan pada sel saraf sehingga menimbulkan gejala sisa. Adanya gangguan aliran darah otak, peningkatan tekanan intrakranial dan kandungan air di otak akan menyebabkan gangguan fungsi metabolik yang menimbulkan ensefalopati toksik yaitu peningkatan kadar asam laktat dan penurunan pH cairan serebrospinal dan asidosis jaringan yang disebabkan metabolisme anaerobik, keadaan ini menyebabkan penggunaan glukose meningkat dan berakibat timbulnya hipoglikorakia.

Ensefalopati pada meningitis bakterial dapat juga terjadi akibat hipoksia sistemik dan demam. Kelainan utama yang terjadi pada meningitis bakterial adalah peradangan pada selaput otak (meningen) yang disebabkan oleh bahan-bahan toksik bakteri. Peradangan selaput otak akan menimbulkan rangsangan pada saraf sensoris, akibatnya terjadi refleks kontraksi otot-otot tertentu untuk mengurangi rasa sakit, sehingga timbul tanda Kernig dan Brudzinski serta kaku kuduk. Manifestasi klinis lain yang timbul akibat peradangan selaput otak adalah mual, muntah, iritabel, nafsu makan menurun dan sakit kepala. Gejala-gejala tersebut dapat juga disebabkan karena peningkatan tekanan intra kranial, dan bila disertai dengan distorsi dari *nerve roots*, maka timbul hiperestasi dan fotofobia.

Pada fase akut, bahan-bahan toksik bakteri mula-mula menimbulkan hiperemia pembuluh darah selaput otak disertai migrasi neutrofil ke ruang subaraknoid, dan selanjutnya merangsang timbulnya kongesti dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah hingga mempermudah adesi sel fagosit dan sel polimorfonuklear, serta merangsang sel polimorfonuklear untuk menembus endotel pembuluh darah melalui tight junction dan selanjutnya memfagosit bakteri, sehingga terbentuk debris sel dan eksudat dalam ruang subaraknoid yang cepat meluas dan cenderung terkumpul didaerah konveks otak tempat cairan serebrospinal diabsorbsi oleh vili araknoid, di dasar sulkus dan fisura Sylvii serta sisterna basalis dan sekitar serebelum.

Pada awal infeksi, eksudat hampir seluruhnya terisi sel polimorfonuklear yang memfagosit bakteri, secara berangsur-angsur sel polimorfonuklear digantikan oleh sel limfosit, monosit dan histiosit yang jumlahnya akan bertambah banyak, dan pada saat ini terjadi eksudasi fibrinogen. Dalam mingu ke-2 infeksi, mulai muncul

sel fibroblast yang berperan dalam proses organisasi eksudat, sehingga terbentuk jaringan fibrosis pada selaput otak yang menyebabkan perlekatan-perlekatan. Bila perlekatan terjadi didaerah sisterna basalis, maka akan menimbulkan hidrosefalus komunikan, dan bila terjadi di aqueductus Sylvii, foramen Luschka dan Magendi maka terjadi hidrosefalus obstruktif. Dalam waktu 48-72 jam pertama arteri subaraknoid juga mengalami pembengkakan, proliferasi sel endotel dan infiltrasi neutrofil ke dalam lapisan adventisia,sehingga timbul fokus nekrosis pada dinding arteri yang kadang-kadang menyebabkan trombosis arteri. Proses yang sama terjadi di vena. Fokus nekrosis dan trombus dapat menyebabkan oklusi total atau partial pada lumen pembuluh darah, sehingga keadaan tersebut menyebabkan aliran darah otak menurun, dan dapat menyebabkan terjadinya infark.

Infark vena dan arteri yang luas akan menyebabkan hemiplegia, dekortikasi atau deserebrasi, buta kortikal, kejang dan koma. Kejang yang timbul selama beberapa hari pertama dirawat tidak mempengaruhi prognosis, tetapi kejang yang sulit dikontrol, kejang menetap lebih dari 4 hari dirawat dan kejang yang timbul pada hari pertama dirawat dengan penyakit yang sudah berlangsung lama, serta kejang fokal akan menyebabkan manifestasi sisa yang menetap. Kejang fokal dan kejang yang berkepanjangan merupakan petunjuk adanya gangguan pembuluh darah otak yang serius dan infark serebri, sedangkan kejang yang timbul sebelum dirawat sering menyebabkan gangguan pendengaran atau tuli yang menetap.

Trombosis vena kecil di korteks akan menimbulkan nekrosis iskemik korteks serebri. Kerusakan korteks serebri akibat oklusi pembuluh darah atau karena hipoksia, invasi kuman akan mengakibatkan penurunan kesadaran, kejang fokal dan gangguan fungsi motorik berupa paresis yang sering timbul pada hari ke 3-4, dan jarang timbul setelah minggu I-II; selain itu juga menimbulkan gangguan sensorik dan gangguan fungsi intelek berupa retardasi mental dan gangguan tingkah laku; gangguan fungsi intelek merupakan akibat kerusakan otak karena proses infeksinya, shok dan hipoksia. Kerusakan langsung pada selaput otak dan vena di durameter atau araknoid yang berupa tromboflebitis, robekan-robekan kecil dan perluasan infeksi araknoid menyebabkan transudasi protein dengan berat molekul kecil ke dalam ruang subaraknoid dan subdural sehingga timbul efusi subdural yang menimbulkan manifestasi neurologis fokal, demam yang lama, kejang dan muntah.

Karena adanya vaskulitis maka permeabilitas sawar darah otak *(blood brain barrier)* meningkat akan menyebabkan edema vasogenik, karena pleiositosis dan toksin akan menyebabkan terjadinya edema sitotoksik, dan karena aliran cairan serebrospinal terganggu/hidrosefalus akan menyebabkan terjadinya edema interstisial.

Meskipun kuman jarang dapat dibiakkan dari jaringan otak, tetapi absorbsi dan penetrasi toksin kuman dapat terjadi, sehingga menyebabkan edema otak dan vaskulitis; kelainan saraf kranial pada meningitis bakterial disebabkan karena adanya peradangan lokal pada perineurium dan menurunnya persedian vaskular ke saraf kranial, terutama saraf VI, III, dan IV, sedang ataksia yang ringan, paralisis saraf kranial VI dan VII merupakan akibat infiltrasi kuman ke selaput otak di basal

otak, sehingga menimbulkan kelainan batang otak.

Gangguan pendengaran yang timbul akibat perluasan peradangan ke mastoid, sehingga timbul mastoiditis yang menyebabkan gangguan pendengaran tipe konduktif. Kelainan saraf kranial II yang berupa papilitis dapat menyebabkan kebutaan tetapi dapat juga disebabkan karena infark yang luas di korteks serebri, sehingga terjadi buta kortikal. Manifestasi neurologis fokal yang timbul disebabkan oleh trombosis arteri dan vena di korteks serebri akibat edema dan peradangan yang menyebabkan infark serebri, dan adanya manifestasi ini merupakan petunjuk prognosis buruk, karena meninggalkan manifestasi sisa dan retardasi mental.

Manifestasi Klinis

Tidak ada satupun gambaran klinis yang patognomonik untuk meningitis bakterial. Tanda dan manifestasi klinis meningitis bakterial begitu luas sehingga sering juga didapatkan pada anak-anak baik yang terkena meningitis maupun tidak. Tanda dan gambaran klinis sangat bervariasi tergantung umur pasien, lama sakit di rumah sebelum diagnosis dibuat dan respons tubuh terhadap infeksi.

Meningitis pada bayi baru lahir dan prematur sangat sulit didiagnosis, gambaran klinis sangat kabur dan tidak khas. Demam pada meningitis bayi baru lahir hanya terjadi pada 1/2 dari jumlah kasus. Biasanya pasien tampak lemah dan malas, tidak mau minum, muntah-muntah, kesadaran menurun, ubun-ubun besar tegang dan membonjol, leher lemas, respirasi tidak teratur, kadang-kadang disertai ikterus kalau sepsis. Secara umum apabila didapatkan sepsis pada bayi baru lahir kita harus mencurigai adanya meningitis.

Bayi berumur 3 bulan-2 tahun jarang memberi gambaran klasik meningitis. Biasanya manifestasi yang timbul hanya berupa demam, muntah, gelisah, kejang berulang, kadang-kadang di dapatkan pula *high pitched cry* (pada bayi). Tanda fisik yang tampak jelas adalah ubun-ubun tegang dan membonjol, sedangkan tanda Brudzinski dan Kernig sulit dievaluasi. Oleh karena insidens meningitis pada umur ini sangat tinggi, maka adanya infeksi susunan saraf pusat perlu dicurigai pada anak dengan demam terus menerus yang tidak dapat diterangkan penyebabnya.

Pada anak besar dan dewasa meningitis kadang-kadang memberikan gambaran klasik. Gejala biasanya dimulai dengan demam, menggigil, muntah dan nyeri kepala. Kadang-kadang gejala pertama adalah kejang, gelisah, gangguan tingkah laku. Penurunan kesadaran seperti delirium, stupor dan koma dapat juga terjadi. Tanda klinis yang biasa didapatkan adalah kaku kuduk, tanda Brudzinski dan Kernig. Nyeri kepala timbul akibat inflamasi pembuluh darah meningen, sering disertai dengan fotofobi dan hiperestesi, kaku kuduk disertai rigiditas spinal disebabkan karena iritasi meningen serta radiks spinalis.

Kelainan saraf otak disebabkan oleh inflamasi lokal pada perineurium, juga karena terganggunya suplai vaskular ke saraf. Saraf-saraf kranial VI, VII, dan IV adalah yang paling sering terkena. Tanda serebri fokal biasanya sekunder karena

nekrosis kortikal atau vaskulitis oklusif, paling sering karena trombosis vena kortikal. Vaskulitis serebral dapat menyebabkan serebritis dan abses. Trombosis vaskular dapat menyebabkan kejang dan hemiparesis.

Diagnosis

Diagnosis meningitis bakterial tidak dapat dibuat hanya dengan melihat gejala dan tanda saja. Manifestasi klinis seperti demam, sakit kepala, muntah, kaku kuduk dan adanya tanda rangsang meningeal kemungkinan dapat pula terjadi pada meningismus, meningitis TBC dan meningitis aseptik. Hampir semua penulis mengatakan bahwa diagnosis pasti meningitis hanya dapat dibuat dengan pemeriksaan cairan serebrospinalis melalui pungsi lumbal. Oleh karena itu setiap pasien dengan kecurigaan meningitis harus dilakukan pungsi lumbal.

Pada bayi-bayi yang menderita sepsis pungsi lumbal harus dilakukan oleh karena 20% pasien sepsis pada neonatus juga menderita meningitis. Pungsi lumbal juga dilakukan pada anak-anak yang menderita bakteriemia dengan demam tidak turun-turun atau curiga adanya rangsang meningeal. Oleh karena meningitis bakterial bersifat progresif, hasil pemeriksaan caitan serebrospinal yang normal pada pemeriksaan pertama pada pasien yang diduga menderita meningitis jangan sampai menghilangkan kewaspadaan dokter akan kemungkinan terjadinya meningitis. Observasi ketat pasien diperlukan sampai pasien kembali normal, pungsi lumbal dapat diulangi setelah 8 jam apabila memang diperlukan. Selama fase akut, dalam beberapa hari pertama, sel yang dominan adalah polimorfonu- klear sampai sekitar 95%. Dengan perjalanan penyakit ada kenaikan bertahap limfosit dan sel mononuklear yang besar dan pengobatan antibiotik yang diberikan sebelum pasien masuk rumah sakit dapat mengacaukan gambaran cairan serebrospinal. Cairan serebrospinal yang mengandung sel polimorfonuklear harus dipertimbangkan sebagai abnormal, karena 95% dari populasi normal tidak menunjukkan sel polimorfonuklear dalam cairan serebrospinal. Kenaikan kadar protein dan penurunan kadar glukose cairan serebrospinal biasanya didapatkan pada meningitis bakterial, hal tersebut dapat membantu membedakan dengan meningitis aseptik walaupun gambaran laboratorium tersebut juga bisa didapatkan pada meningitis tuberkulosa. Kenaikan kadar protein biasanya di atas 75% dan setiap penyakit yang mengenai leptomeningen akan menyebabkan kenaikan kadar protein cairan serebrospinal. Kadar gula biasanya menurun sampai 20 mg% bahkan kadang-kadang dapat sampai 0 mg%. Faktor-faktor yang diduga merendahkan gula dalam cairan serebrospinal adalah mikroorganisme yang sangat banyak yang membutuhkan gula untuk metabolismenya, jumlah sel yang amat tinggi,defek pada transpor gula ke dalam cairan serebrospinal, dan mungkin ada peningkatan pemakaian gula oleh otak akibat kenaikan proses glikolisis. Pengukuran kadar *C-reactive protein* dalam cairan serebrospinal mempunyai nilai kepekaan, ketepatan dan produktif yang tinggi dalam menentukan bakterial penyebab pada meningitis.

Kultur dan uji resistensi bakteri pada cairan serebrospinal baru ada hasil setelah 24-72 jam. Untuk identifikasi bakteri penyebab yang cepat adalah pewarnaan Gram, *counterimmunoelectrophoresis* dan aglutinasi lateks. Pewarnaan Gram bukanlah untuk menegakkan diagnosis etiologis, tetapi penting untuk menentukan pengobatan. *Counterimmunoelectrophoresis* dapat membedakan bakteri seperti *H influenzae, N. meningitidis, Streptococcus group B,* dan *S. pneumoniae,* tetapi kurang sensitif dan banyak negatif palsu. Pemeriksaan dapat dilakukan pada cairan serebrospinal, urin dan serum. Aglutinasi lateks lebih sensitif dan dapat dilakukan pada cairan serebrospinal atau urin, hanya memerlukan sedikit cairan dan dalam waktu 30 menit sudah ada hasil. Pemeriksaan lain adalah *limulus lysate* dan *polymerase chain reaction* (PCR). *Limulus lysate* pada cairan serebrospinal berguna untuk deteksi kuman Gram negatif, tetapi tidak dapat untuk diferensiasi jenis kuman Gram negatif.

Komplikasi

Komplikasi dapat terjadi sebagai akibat pengobatan yang tidak sempurna atau pengobatan yang terlambat. Komplikasi yang mungkin ditemukan adalah ventrikulitis, efusi subdural, gangguan elektrolit, meningitis berulang, abses otak, kelainan neurologis berupa paresis atau paralisis, gangguan pendengaran, hidrosefalus, pada pengawasan jangka panjang mungkin ditemukan retardasi mental dan epilepsi.

Ventrikulitis

Infeksi pada sistem ventrikel dapat primer atau sekunder penyebaran mikroorganisme dari ruang sebaraknoid karena pasang turut cairan serebrospinal atau migrasi kuman yang bergerak. Komplikasi sering terjadi pada neonatus, pernah dilaporkan sampai 92% pada bayi dengan meningitis purulenta. Apabila ventrikulitis disertai obstruksi aquaductus Sylvii, maka infeksinya menjadi setempat (terlokalisasi) seperti abses, dengan peningkatan tekanan intrakranial yang cepat dan dapat menyebabkan herniasi. Pada ventrikulitis perlu pengobatan dengan antibiotik parenteral secara masif, irigasi dan drainase secara periodik.

Efusi Subdural

Kemungkinan adanya efusi subdural perlu dipikirkan apabila demam tetap ada setelah 72 jam pemberian antibiotik dan pengobatan suportif yang adekuat, ubun-ubun besar tetap membonjol, gambaran klinis meningitis tidak membaik, kejang fokal atau umum, timbul kelainan neurologis fokal dan muntah-muntah. Diagnosis ditegakkan dengan transiluminasi kepala atau pencitraan. Transiluminasi kepala dinyatakan positif bila daerah translusen asimetri, pada bayi berumur kurang dari 6 bulan daerah translusen melebihi 3 cm, dan pada bayi berumur 6 bulan atau lebih daerah translusen melebihi 2 cm. Selanjutnya efusi subdural mempunyai 4 kemungkinan: a. kering sendiri, bila jumlahnya sedikit; b. metetap atau bertambah banyak. c. membentuk membran yang berasal dari fibrin. d. menjadi empiema.

Pengobatan efusi subdural masih kontroversial, tetapi biasanya dilakukan tap subdural apabila terdapat penekanan jaringan otak, demam menetap, kesadaran menurun tidak membaik, peningkatan tekanan intrakranial menetap, dan empiema. Dilakukan tap subdural tiap 2 hari (selang sehari) sampai kering. Kalau dalam 2 minggu tidak kering dikonsulkan ke Bagian Bedah Saraf untuk dikeringkan. Kalau lebih dari 2 minggu tidak kering akan terbentuk membran yang berasal dari fibrin, dan dapat menghalangi pertumbuhan otak. Membran akan membentuk neovaskular yang ujungnya menempel di korteks serebri dan dapat merupakan fokus iriatif akan timbulnya epilepsi di kemudian hari. Pengeluaran cairan satu kali tap maksimal 30 ml pada kedua sisi. Cairan yang keluar pada permulaan berwarna xantokrom, setelah tap beberapa kali menjadi kuning muda.

Gangguan Cairan dan Elektrolit

Pada pasien meningitis bakterial kadang disertai dengan hipervolemia (edema), oliguria, gelisah, iritabel, dan kejang. Hal ini disebabkan oleh karena *syndrome inappropriate antidiuretic hormone release* (SIADH), sekresi ADH berlebihan. Diagnosis ditegakkan dengan menimbang ulang pasien, memeriksa elektrolit serum, mengukur volume dan osmolalitas urin, dan mengukur berat jenis urin. Pengobatan dengan restriksi pemberian cairan, pemberian diuretik (furosemid). Pada pasien yang berat dapat diberikan sedikit natrium.

Tuli

Kira-kira 5-30% pasien meningitis bakterial mengalami komplikasi tuli terutama apabila disebabkan oleh *S. pneumomiae*. Tuli konduktif disebabkan oleh karena infeksi telinga tengah yang menyertai meningitis. Yang terbanyak tuli sensorineural. Tuli sensorineural lebih sering disebabkan oleh karena sepsis koklear daripada kelainan N.VIII. Gangguan pendengaran dapat dideteksi dalam waktu 48 jam sakit dengan BAEP. Biasanya penyembuhan terjadi pada akhir minggu ke-2, tetapi yang berat menetap.

Pemberian deksametason dapat mengurangi komplikasi gangguan pendengaran apabila diberikan sebelum pemberian antibiotik dengan dosis 0,6 mg/kgBB/hari intravena dibagi 4 dosis selama 4 hari. Komplikasi lain berupa hidrosefalus, kejang, hemiparesis, tetraparesis, dan retardasi mental. Pada hidrosefalus dikonsulkan ke Bagian Bedah Saraf untuk pemasangan pirau ventrikulo-peritoneal.

Pengobatan

Pasien meningitis purulenta pada umumnya dalam kesadaran yang menurun yang seringkali disertai muntah dan atau diare. Oleh karenanya untuk membina masukan yang baik, pasien perlu langsung mendapat cairan intravena. Bila didapatkan tanda asidosis maka hal ini harus dikoreksi dengan memberikan cairan yang mengandung korektor basa. Darah atau plasma dapat diberikan menurut keperluan.

Bila anak masuk dalam status konvulsivus diberikan diazepam 0,2-0,5 mg/kgBB secara intravena perlahan-lahan, apabila kejang belum berhenti pemberian diazepam dapat diulang dengan dosis dan cara yang sama. Apabila kejang berhenti dilanjutkan dengan pemberian fenobarbital dengan dosis awal 10-20 mg/kgBB IM, dua puluh empat jam kemudian diberikan dosis rumat 4-5 mg/kgBB/hari. Apabila dengan diazepam intravena 2 kali berturut-turut kejang belum berhenti dapat diberikan fenitoin dengan dosis 10-20 mg/kgBB secara intravena perlahan-lahan dengan kecepatan dalam 1 menit jangan melebihi 50 mg atau 1 mg/kgBB/menit. Dosis selanjutnya 5 mg/kgBB/hari diberikan 12-24 jam kemudian.

Kortikosteroid Pada penelitian terbukti bahwa steroid dapat mengurangi produksi mediator inflamasi seperti sitokin, sehingga dapat mengurangi kecacatan neurologis seperti paresis dan tuli, dan menurunkan mortalitas apabila diberikan pada pasien ringan dan sedang, dan diberikan 15-20 menit sebelum pemberian antibiotik. Kortikosteroid yang memberikan hasil baik ialah deksametason dengan dosis 0,6 mg/kgBB/hari selama 4 hari. Penggunaan kortikosteroid pada pasien meningitis masih kontroversial, tetapi kebanyakan peneliti setuju dengan menggunakan deksametason.

Penggunaan antibiotik Penggunaan antibiotik terdiri dari 2 fase, yaitu fase pertama sebelum ada hasil biakan dan uji sensitivitas. Pada fase ini pemberian antibiotik secara empirik. Di klinik kami penyebab terbanyak *H. influenzae* dan Pneumococcus, pada neonatus Salmonella, maka digunakan kombinasi ampisilin dan kloramfenikol secara intravena. Dosis ampisilin 200-300 mg/kgBB/hari dibagi dalam 6 dosis, kloramfenikol 100 mg/kgBB/hari dibagi dalam 4 dosis pada neonatus 50 mg/kgBB/hari). Pada bayi dan anak pengobatan selama 10-14 hari, dan pada neonatus selama 21 hari. Pengobatan secara empirik lain ialah: pada neonatus digunakan kombinasi antara ampisilin dan aminoglikosid atau ampisilin dan sefotaksim. Pada umur 3 bulan-10 tahun digunakan kombinasi ampisilin dan kloramfenikol atau sefuroksim, sefotaksim atau seftriakson. Pada usia lebih dari 10 tahun digunakan penisilin. Pada gangguan imunitas digunakan kombinasi ampisilin dan sefotaksim. Pada pasien dengan pirau digunakan sefotaksim dan Vancomycin. Pengobatan fase kedua setelah ada hasil biakan dan uji sensitivitas disesuaikan dengan kuman penyebab dan obat yang serasi. Pada meningitis terdapat peningkatan permeabilitas sawar darah otak, dan hal ini justru menguntungkan karena antibiotik lebih mudah masuk ke dalam ruang subaraknoid dan ventrikel.

Antibiotik yang dipergunakan untuk meningitis purulenta ialah: *H. influenzae:* ampisilin, kloramfenikol, seftriakson dan sefotaksim. *S. pneumoniae*: penisilin, kloramfenikol, sefuroksim, seftriakson, dan vankomisin. *N. meningitidis:* penisilin, kloramfenikol, sefuroksim, seftriakson. Kuman gram negatif: sefotaksim, septazidim, seftriakson dan amikasin. *Staphylococcus*: nafsilin, vankomisin, dan rifampisin. Neonatus: ampisilin, gentamisin, tobramisin, vankomisin, amikasin, kanamisin, seftriakson, sefotaksim, seftazidim, dan penisilin. Dosis antibiotik pada meningitis purulenta: ampisilin 200-300 mg/kgbb/hari (tunggal 400 mg), kloramfenikol 100 mg/kgbb/hari (neonatus 50 mg/kgbb/hari, waspada *gray baby*), sefuroksim 250

mg/kgbb/hari, sefotaksim 200 mg/kgbb/hari (neonatus 0-7 hari 100 mg/kgbb/hari), seftriakson 100 mg/kgbb/hari, seftazidim 150 mg/kgbb/hari (neonatus 60-90 mg/kgbb/hari, gentamisin neonatus: 0-7 hari 5 mg/kgbb/hari, 7-28 hari 7,5 mg/kgbb/hari, amikasin 10-15 mg/kgBB/hari

Pungsi lumbal ulangan apabila klinis membaik dilakukan pada hari ke-10 pengobatan, keadaan laboratorium membaik pengobatan diteruskan 2 hari lagi, kemudian di pulangkan. Pada neonatus pada hari ke-21 atau kalau ada indikasi.

Prognosis

Prognosis pasien meningitis bakterial tergantung dari banyak faktor antara lain:

1. Umur pasien
2. Jenis mikroorganisme penyebab
3. Berat ringannya infeksi
4. Lamanya sakit sebelum mendapat pengobatan
5. Kepekaan bakteri terhadap antibiotik yang diberikan

Makin muda umur pasien makin jelek prognosisnya; pada bayi baru lahir yang menderita meningitis angka kematian masih tinggi. Infeksi yang berat disertai DIC mempunyai prognosis yang kurang baik. Apabila pengobatan terlambat ataupun kurang adekuat dapat menyebabkan kematian atau cacat yang permanen. Infeksi yang disebabkan bakteri yang resisten terhadap antibiotik bersifat fatal.

Dengan deteksi bakteri penyebab yang baik pengobatan antibiotik yang adekuat dan pengobatan suportif yang baik angka kematian dan kecacatan dapat diturunkan. Walaupun kematian dan kecacatan yang disebabkan oleh bakteri gram negatif masih sulit diturunkan, tetapi meningitis yang disebabkan oleh bakteri-bakteri seperti *H. influenzae*, pneumokok, meningokok angka kematian dapat diturunkan dari 50-60% menjadi 20-25%.

Daftar Pustaka

1 **American Academyof Pediatrics**, Task Force on diagnosis and managemant of meningitis. Diagnosis and management of meningitis. Pediatr 1986; 8:959-82.

2 **Bell W, Mc Cormick WF.** Bacterial meningitis. Dalam: Bell W, Mc Cormick WF, penyunting Neurologic infections in children, edisi ke-2. Philadelpia: W.B Saunders Co, 1981; 18-43.

3 **Liorens XS, Ramilo O.** Molecular pathophysiology of bacterial meningitis: Current conceps and therapeutic implications. J Pediatr 1990; 116:871-84.

4 **Quagliarello V, Scheld WM.** Bacterial meningitis: pathogenesis, pathophysiology, and progress. N Engl J Med 1992; 327: 864-72.

5 **Ruspanji T, Sumarmo, Wibisono C, Isnuhandoyo B.** Acute peurulent meningitis in infants and children Dalam: Sudarmo SP. penyuting, Penelitian meningitis purulenta pada anak di Jakarta. Seri Ilmu Kesehatan, Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UI Jakarta, 1982; 1-6.

6 Saharso D. Bacterial meningitis in Department of Child Health Dr. Soetomo Hospital Surabaya. Media IDI 1994; 19:4-9 7.
7 Scheld WM. Bacterial meningitis in the patient at risk: Intrinsic risk factors and *host* defence mechanisme. Am J Med 1985; (Suppl 1): 193.
8 Snyder RD. Bacterial and spirochetal infections of the nervous system.Dalam Swaiman KF, penyuting. Pediatric neurology principles and practice. Toronto: Mosby, 1994; 611-43.
9 Tunkel AR, Scheld WM. Pathogenesis and pathophysiology of bacterial meningitis. Clin Microbiol 1993; 6:118-36.

Abses Otak

Definisi

Abses otak adalah terdapatnya timbunan nanah yang terlokalisasi dalam jaringan otak, baik itu disertai pembentukan kapsul ataupun tidak.

Epidemiologi

Sutomenggolo dkk melaporkan selama tahun 1986-1989 20 pasien abses otak berusia 1-12 tahun yang dirawat di RS Dr. Cipto Mangunkusumo, dan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya selama periode 1989-1994 dirawat 45 pasien dengan 24% meninggal dan 58% menderita gejala sisa. Umur pasien berkisar antara 0-10 tahun. Ditemukan insidens yang lebih tinggi pada pria dengan perbandingan 3:1 terhadap wanita.

Patogenesis

Abses otak dapat berasal dari berbagai sumber infeksi yaitu:

- Penyebaran langsung dari fokus yang berdekatan dengan otak
- Metastasis berasal dari fokus jauh secara hematogen
- Trauma tembus kepala
- Pasca-operasi kepala
- Sumber infeksi tidak diketahui

Sejak ditemukannya antibiotik, kejadian abses otak sebagai komplikasi infeksi telinga dan mastoid sangat berkurang, tetapi masih merupakan sumber infeksi penyebab abses otak yang terbanyak, berkisar antara 21%-30%. Di negara berkembang terjadinya abses otak sebagai komplikasi infeksi telinga dan sinus lebih tinggi daripada di negara maju.

Menurut Britt infeksi sinus para nasal menyebar melalui tromboflebitis vena diploik yang tidak mempunyai katup ke lobus frontalis atau temporalis pada umumnya akan membentuk abses tunggal yang letaknya superfisial dan berdekatan dengan sumber infeksi. Sedangkan sinus frontalis menyebabkan abses di

bagian anterior atau inferior lobus frontalis, sinusitis sphenoidalis menyebabkan abses di lobus frontalis atau temporalis, sinusitis maksilaris akan menyebabkan abses di lobus temporalis, sedangkan sinusitis ethmoidalis menyebabkan abses di lobus frontalis. Infeksi telinga tengah dapat mencapai otak secara langsung atau terlebih dahulu mengalami tromboflebitis sinus lateralis, petrositis atau meningitis. Penyebaran terjadi ke dalam lobus temporalis, akan tetapi infeksi telinga tengah dapat pula menyebar melalui foramen ovale atau rotundum ke dalam organ vestibular, koklear atau melalui kanalis akustikus internus.

Abses otak dapat didahului oleh infeksi duramater. Duramater yang melapisi mastoid terinfeksi melalui flebitis pembuluh darah atau karena menempelnya duramater pada tulang yang terinfeksi, infeksi yang berasal dari mastoid dapat mencapai serebelum. Destruksi tulang temporalis yang disebabkan oleh adanya kolesteatoma atau trauma dapat merupakan jalan infeksi ke dalam lobus temporalis atau serebelum. Tromboflebitis vena emisaria pada tulang temporalis dapat merupakan jalan infeksi ke fossa anterior atau posterior karena vena ini berhubungan dengan vena-vena pada kortex dan sinus venosus intrakranial.

Abses otak yang terjadi oleh karena penyebaran hematogen dari fokus yang jauh dapat berasal dari infeksi kulit, gigi, infeksi paru kronik, osteomielitis, sepsis atau endokarditis bakterialis. Di negara maju dilaporkan oleh Britt bahwa sebanyak 60% abses otak disebabkan oleh infeksi dari fokus yang jauh, sedangkan di negara berkembang hanya 16,5%. Abses yang terjadi seringkali merupakan abses multipel dan terbentuk pada pertemuan substansia alba dan substansia grisea. Daerah yang terkena sesuai dengan aliran darah regional, yang tersering adalah daerah yang mendapat aliran dari arteria serebri media yaitu lobus parietalis atau lokasi yang tidak umum misalnya batang otak.

Trauma tembus dengan benda panas, misalnya peluru lebih sedikit menyebabkan abses dibanding dengan trauma tembus oleh benda kotor. Fraktur basis kranii dengan bocornya cairan serebrospinal merupakan jalan masuk mikroorganisme penyebab abses. Pada operasi kraniotomi, adanya benda asing misalnya kateter pirau ventrikuloperitoneal dapat merupakan penyebab terbentuknya abses jika terinfeksi. Organisme masuk pada saat operasi atau dapat juga berasal dari luka kulit, osteomielitis atau flap tulang.

Etiologi

Berdasarkan bakteri penyebab, maka etiologi dapat dibagi menjadi:

Organisme aerobik:	
∘ Gram positif	: Streptokokus, Stafilokokus, pneumokokus.
∘ Gram negatif	: *E. coli, Hemophilus influenzae*, Proteus, Pseudomonas
Organisme anaerobik	: *B. fragilis*
Fungi	: Kandida, Aspergilus, Nokardia
Parasit	: *E. histolytica*

Faktor Predisposisi

Penyakit jantung bawaan sianotik dengan pirau kanan ke kiri, terutama pada anak usia lebih dari 2 tahun, dikenal sebagai faktor predisposisi terjadinya abses otak. Pada pasien ini terjadi polisitemia dan aliran darah lambat. Keadaan ini menyebabkan terjadinya infark kecil-kecil yang dapat merupakan tempat timbulnya abses.

Abses otak juga mudah terjadi pada pasien dengan penyakit kronik misalnya diabetes melitus, sarkoidosis, pasien penyakit keganasan (leukemia, limfoma maligna), pasien yang menerima obat imunosupressif untuk waktu yang lama, pasien yang mendapat pengobatan kortikosteroid atau sitostatika dan pasien AIDS. Organisme yang ditemukan pada pasien gangguan immunitas berbeda dengan spektrum organisme pada pasien lain, juga sering ditemukan infeksi oportunistik (jamur, parasit, bakteri yang tidak umum) yang biasanya menunjukkan virulensi rendah dan apatogen.

Histopatologi

Jaringan otak rentan terhadap infeksi dan tidak mempunyai mekanisme pertahanan yang baik. Pembentukan kapsul kolagen merupakan respons yang terpenting dalam membatasi penyebaran abses. Enzmann dan Britt pada penelitiannya pada anjing yang diinokulasi dengan *Streptococcus alpha hemolyticus* membandingkan *CT-scan* dengan neuropatologi ternyata kapsul terbentuk sempurna dalam 2 minggu.

Secara histologik terjadinya abses dapat dibagi menjadi empat stadium yaitu fase serebritis dini, fase serebritis lambat, pembentukan kapsul dini dan pembentukan kapsul lambat. Pembentukan kapsul pada manusia umumnya sesuai dengan percobaan pada binatang walaupun kadang-kadang dapat lebih lambat.

Fase Serebritis Dini (Hari 1-3)

Umumnya abses terjadi pada substansia alba atau pertemuan antara substansia alba dengan substansia grisea. Duapuluh empat jam setelah inokulasi kuman, terjadi perubahan-perubahan berupa proliferasi sel radang berupa leukosit polimorfonuklear, limfosit dan sel plasma sekitar lapisan adventisia pembuluh darah yang terdapat di sekitar daerah abses, di sini tidak ditemukan retikulin atau kolagen. Peradangan perivaskular ini disebut fase serebritis. Lesi tidak berbatas tegas dengan jaringan sekitar, pada saat ini terjadi edema yang dapat menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial. Proliferasi sel radang terjadi sejak hari pertama dan bertambah banyak dengan cepat dalam 3 hari.

Fase Serebritis Lambat (4-9 Hari)

Pada hari ke 4 perubahan histologik yang terjadi adalah sel radang melepaskan enzim, dan pus mulai terbentuk. Pus bersama debris aselular akan menyebabkan jaringan nekrotik bertambah luas. Di sekitar daerah nekrotik ditemukan sel radang,

makrofag dan fibroblas. Terjadi pula proliferasi pembuluh darah, dinding pembuluh darah seringkali membengkak dan terlihat perdarahan petekial. Fibroblas membentuk jaringan retikulin berupa jala yang akan menjadi prekursor kapsul. Proses ini menyebabkan mulainya pemisahan abses dengan jaringan sehat. Edema otak maksimum pada fase ini, juga ukuran abses mencapai ukuran terbesar. Pada saat ini masih ditemukan mikroorganisme didalam pusat nekrotik walaupun tidak sebanyak pada fase serebritis dini.

Fase Pembentukan Kapsul Dini (10-13 Hari)

Pada hari ke 10-13, debris difagosit oleh makrofag dan ukuran pusat nekrotik mengecil. Jumlah fibroblas bertambah dalam kapsul yang sedang berkembang. Fibroblas membentuk jaringan retikulin mengelilingi daerah nekrotik. Substansia alba mempunyai vaskularisasi yang kurang dibandingkan dengan substansia grisea sehingga pembentukan kapsul pada daerah substansia alba lebih lambat. Akibatnya abses dapat membesar ke dalam substansi alba, dan bila terlalu besar dapat pecah ke dalam sistem ventrikel. Serabut retikulin membentuk jalinan dan menjadi kolagen, yang terlihat di beberapa tempat matriks retikulin. Terlihat neovaskularisasi dan proliferasi astrosit di bagian luar kapsul, dan derajat edema pada otak berkurang.

Fase Pembentukan Kapsul Lambat (Hari 14 Dan Berikutnya)

Abses telah terbentuk lengkap, terlihat 5 zona, yaitu: 1).daerah nekrotik terisi debris dan sel radang, 2).sel radang, makrofag dan fibroblas pada bagian tepi pusat nekrotik, 3).kapsul kolagen tebal, 4).lapisan neovaskular dengan tambahan sel fibroblas. Pembuluh darah menunjukkan sisa perivaskular cuffing dari sel radang atau serebritis dan 5).astrositosis reaktif, gliosis dan edema otak di luar kapsul. Gliosis bertambah dengan cepat pada minggu ke tiga. Kapsul lebih tipis pada arah ventrikel dan lebih tebal pada arah korteks atau selaput otak. Hal ini merupakan salah satu sebab mengapa abses mudah pecah ke dalam ventrikel sedangkan pada meningitis jarang ditemukan.

Abses Disebabkan oleh Jamur

Abses karena jamur umumnya merupakan penyebaran hematogen dari infeksi di tempat lain. Pada mulanya terlihat invasi vaskular oleh jamur, disusul trombosis sekunder dan infark otak. Terjadi respon inflamasi berupa infiltrasi leukosit polimorfonuklear. Dapat terjadi kapsul menyerupai abses yang disebabkan oleh infeksi piogenik. Dalam bagian nekrotik terdapat sel radang, makrofag, fibroblas dan sel besar berinti banyak terisi jamur yang telah difagosit. Hifa dapat menembus kapsul. Pembuluh darah yang berdekatan dengan kapsul abses memperlihatkan serebritis yang khas dengan sebukan sel limfosit dan sel plasma. Dapat terjadi pembentukan granuloma di tengah pusat nekrotik.

Abses Disebabkan oleh Parasit

Amoeba menyebabkan terjadinya pusat nekrotik berisi debris dan terutama sel mononuklear, dikelilingi kongesti vaskular, nekrosis jaringan saraf dan sebukan sel limfosit, sel plasma dan mononuklear lain. Pembentukan kapsul tidak ada atau hanya sedikit. Dapat ditemukan kista dan trofozoit. Toksoplasma dapat menyebabkan ensefalitis, abses atau granuloma dengan atau tanpa pusat nekrotik.

Faktor yang mempengaruhi pembentukan kapsul:

1. Jenis mikroorganisme
2. Asal infeksi (penyebaran langsung atau hematogen)
3. Resistensi pasien dan ada tidaknya gangguan kekebalan
4. Pemberian kortikosteroid
5. Pemberian antibiotik

Jenis Mikroorganisme

Beberapa mikroorganisme misalnya *Bacteroides fragilis* membentuk toksin yang bersifat sebagai enzim, di antaranya kolagenase yang menyebabkan lisis kapsul dan hialuronidase serta heparinase yang mungkin menyebabkan bertambahnya edema. Abses yang terbentuk mempunyai kapsul yang tipis. Diduga bahwa perbedaan berat molekul protein pada membran luar mikroorganisme menyebabkan perbedaan ciri abses otak yang terbentuk. Apakah infeksi anaerob dan infeksi campuran memperlambat pembentukan kapsul dibandingkan dengan infeksi aerob masih menjadi pertentangan.

Asal Infeksi

Abses yang terjadi di dalam substansia alba dan berasal dari proses hematogen membentuk kapsul lebih lambat dibandingkan abses yang terjadi karena penyebaran langsung dan terletak superfisial. Abses yang disebabkan oleh emboli septik mengandung sel radang dan infiltrat perivaskular yang lebih sedikit, dan kapsul yang terbentuk juga lebih tipis.

Abses yang terjadi karena penyebaran hematogen, emboli vegetatif menyebabkan terbentuknya infark kecil lebih dahulu, daerah infark mengalami kekurangan oksigen sehingga neovaskularisasi dan migrasi fibroblas terhambat, pembentukan retikulin dari fibroblas memerlukan oksigen, hingga pembentukan abses lambat.

Resistensi Pasien dan Gangguan Kekebalan

Penelitian eksperimental terhadap anjing yang dirusak sistem kekebalannya dengan pemberian azatioprin dan steroid, terlihat bahwa pembentukan kolagen berkurang dan lebih lambat, jumlah sel radang berkurang terutama leukosit polimorfonuklear dan fagosit, mikroorganisme menetap lebih lama dan gliosis lebih nyata. Pada fase serebritis, edema yang terjadi lebih hebat dan pada fase terakhir ukuran abses lebih besar dibandingkan dengan kontrol.

Pemberian Kortikosteroid

Pemberian kortikosteroid mengurangi edema yang terjadi pada jaringan sekitar abses. Jumlah leukosit polimorfonuklear dan makrofag berkurang, respons fibroblas dan pembentukan kolagen berkurang dan hilangnya bakteri menjadi lebih lambat.

Menurut kepustakaan dikatakan bahwa kortikosteroid bermanfaat pada tumor dan abses otak, sedangkan pada cedera otak masih dipertanyakan. Pada abses otak yang kerusakan selnya tidak banyak, kortikosteroid dapat sebagai anti oksidan yang dapat mengurangi edema otak. Pemberian steroid hanya menyebabkan dinding kapsul menjadi sedikit lebih tipis tanpa perubahan diameter abses atau penekanan inflamasi dan pemberian steroid tidak menyebabkan peningkatan mortalitas. Ketebalan dinding abses setelah 2 minggu tetap sama antara kelompok yang mendapat steroid dibandingkan dengan grup yang tidak mendapat steroid.

Pemberian Antibiotik

Bila antibiotik diberikan bersamaan dengan inokulasi kuman, tidak terjadi abses. Pemberian antibiotik setelah inokulasi kuman berlangsung 24 jam menyebabkan terbentuknya abses dengan jumlah kuman sangat sedikit sedangkan bila antibiotik baru diberikan setelah 48 jam tidak ada perbedaan histologis dan jumlah kuman dengan kontrol yang tidak mendapat antibiotik.

Manifestasi Klinis

Gejala dan tanda klinis abses otak tergantung kepada banyak faktor, antara lain lokasi, ukuran, stadium dan jumlah lesi, keganasan kuman, derajad edema otak, respons pasien terhadap infeksi, umur pasien.

Bagian otak yang terkena dipengaruhi oleh lokasi infeksi primernya. Lobus frontalis dan temporalis yang paling sering terkena, karena adanya hubungan dengan infeksi telinga tengah dan sinus. Pada infeksi telinga, lobus temporalis lebih sering terkena abses daripada serebelum, sedangkan abses otak yang karena penyebaran hematogen sering mengenai lobus parietalis.

Gejala yang timbul pada stadium awal tidak spesifik, baik pada pasien dengan penyakit jantung bawaan sianotik atau infeksi primer. Pada fase serebritis timbul gejala sakit kepala, demam, letargi dan kejang baik fokal atau umum. Dengan adanya progresivitas abses , gejala yang mula-mula minimal atau tak ada sama sekali akan menjadi jelas. Pada anak progresivitas penyakit ditandai dengan gangguan neurologis bersamaan dengan gejala peningkatan tekanan intrakranial. Pada bayi, pembesaran lingkar kepala yang abnormal sering dikacaukan dengan proses intrakranial yang lain yaitu efusi subdural atau tumor. Menurut Volpe ada dua manifestasi mayor abses otak pada neonatus, yaitu:

1. Manifestasi peningkatan tekanan intrakranial yang akut atau subakut (muntah, ubun-ubun cembung, pembesaran ukuran kepala, melebarnya sutura) dan manifestasi serebral fokal yang lebih jarang.
2. Manifestasi akut meningitis bakterial.

Manifestasi yang pertama lebih sering dan terjadi pada hari-hari pertama sampai dengan beberapa minggu. Sering hal ini dikacaukan dengan manifestasi hidrosefalus kongenital.

Manifestasi abses otak sebenarnya didasarkan adanya:

1. Manifestasi peningkatan tekanan intrakranial berupa sakit kepala, muntah, papiledema
2. Manifestasi supurasi intrakranial berupa iritabel, drowsiness, atau stupor, tanda rangsang meningeal
3. Tanda infeksi berupa demam, menggigil, leukositosis
4. Tanda lokal jaringan otak yang terkena berupa kejang, gangguan saraf kranial, afasia, ataksia, paresis

Sakit Kepala

Sakit kepala merupakan manifestasi awal yang paling sering dijumpai, bersifat paroksismal ataupun menetap. Kadang-kadang pasien dapat menunjukkan lokasi sakit kepalanya. Saat timbulnya sakit kepala bervariasi, pada umumnya pada pagi hari atau malam hari. Dikatakan selama tidur malam PCO_2 arteria serebral meningkat, sehingga mengakibatkan peningkatan aliran darah serebral yang akan meningkatkan aliran darah otak, sehingga dengan demikian akan mempertinggi tekanan intrakranial.

Pada pasien otitis media, trauma kepala atau penyakit jantung kongenital dengan sakit kepala yang terus menerus haruslah dipikirkan suatu abses otak sampai terbukti bukan abses otak. Morgan mendapatkan sakit kepala pada 70% kasus, dan Soetomenggolo mendapatkan 55%.

Muntah

Manifestasi muntah sering timbul pada pagi hari setelah bangun tidur. Hal ini disebabkan oleh tekanan intrakranial yang menjadi lebih tinggi selama tidur malam, dengan PCO_2 serebral meningkat. Muntah tidak selalu proyektil dan sering tanpa didahului rasa mual, terdapat pada 65% kasus, dan penelitian di Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia didapat gejala muntah pada 50% kasus.

Kejang

Kejang bisa bersifat lokal atau menyeluruh, dan terjadi sekitar 30%-50% kasus. Biasanya terjadi jika peningkatan tekanan intrakranial mendadak tinggi, dan kejang bersifat menyeluruh. Kejang fokal dapat dipakai untuk petunjuk lokasi lesi, dan lebih sering terjadi pada bayi bila dibandingkan anak yang lebih besar Di Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia gejala kejang terdapat pada 50% kasus.

Penurunan Kesadaran

Penurunan kesadaran oleh karena abses otak biasanya berlangsung secara bertahap sesuai dengan urutan rostrokaudal batang otak, bisa mendadak dan berakhir dengan kematian karena pecahnya abses ke dalam ventrikel III. Sakit kepala hebat yang mendadak disertai dengan kaku kuduk dan demam menandakan adanya ruptur abses ke dalam ventrikel. Derajat penurunan kesadaran sangat bervariasi, dan berhubungan dengan *outcome* pasien abses otak, makin jelek kesadaran pasien, makin jelek prognosisnya. Di Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia gejala kesadaran menurun didapatkan pada 35% kasus. Menurut Garfield, dari 100 kasus yang diteliti, jika dilihat derajat penurunan kesadarannya maka berturut turut mortalitasnya sebanyak 18%, 32%, 60%, 64%.

Papiledema

Sebaiknya dilakukan pemeriksaan funduskopi untuk mengetahui peningkatan tekanan intrakranial. Jada uji menemukan papiledema sebanyak 50% dari kasus yang diteliti, namun gejala ini tidak dijumpai pada anak di bawah 2 tahun, dan penelitian di Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI mendapatkan 40% kasus. Jika abses terjadi di serebelum, akan tampak papiledema yang disertai manifestasi peningkatan tekanan intrakranial dan gangguan koordinasi.

Manifestasi Neurologis

Manifestasi neurologis timbul karena adanya peningkatan tekanan intrakranial dan efek massa. Manifestasi neurologis yang spesifik biasanya menunjukkan lokasi lesi. Adanya afasia, hemiparesis, dan gangguan penglihatan sebagai tanda lokal yang sering dijumpai. Sakit kepala, muntah dan drowsiness biasanya disertai hemiparesis dan hemianopsia homonimous jika cabang-cabang optikus terlibat. Kelemahan saraf abdusen sering dijumpai. Bila lobus frontalis posterior dan parietalis anterior terkena akan menyebabkan kejang fokal atau menyeluruh, gangguan motorik atau sensorik pada sisi yang berlawanan. Pada penelitian di Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI paresis abdusens didapatkan pada 30% kasus, hemiparesis pada 30% kasus, tetraparesis pada 30% kasus, papil atrofi pada 25% kasus, dan nistagmus pada 10% kasus. Abses batang otak jarang ditemukan tapi bisa juga terjadi dari penyebaran hematogen ataupun otogenik. Kebanyakan kasus-kasus diidentifikasi setelah meninggal dan biasanya gejala klinisnya kurang mencerminkan lokasi abses. Jika tiba-tiba kondisi pasien abses serebelar atau serebral menjelek maka harus dicurigai adanya herniasi lobus temporalis medial atau tonsil serebelum atau karena ruptur spontan abses ke dalam ventrikel.

Manifestasi Infeksi

Demam sebagai suatu gejala infeksi tidak selalu dijumpai pada kasus abses otak, namun kejadiannya cukup tinggi. Menurut Yang dari 400 kasus sebanyak 57%

mengalami demam, sedangkan penelitian di Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia gejala demam didapatkan pada 80% kasus.

Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan gambaran klinis disokong oleh pemeriksaan laboratorium, EEG dan pencitraan. Manifestasi klinis yang menyebabkan dugaan adanya abses otak adalah sakit kepala, rancu, penurunan kesadaran, kejang, papiledema, kaku kuduk, dan manifestasi neurologis fokal.

Pemeriksaan laboratorium kadang-kadang terdapat leukositosis dan peningkatan laju endap darah. Pada cairan serebrospinal terdapat peningkatan jumlah leukosit, tetapi pungsi lumbal kontra indikasi pada obses otak. Pada pemeriksaan EEG didapatkan adanya gelombang lambat delta voltase tinggi, tetapi tidak cukup akurat untuk menentukan lokasi abses.

Radiografi Konvensional

Pemeriksaan X-foto pada sinus atau mastoid mungkin dapat menunjukkan adanya infeksi primer. Foto kepala juga dapat menunjukkan adanya penggeseran glandula pineal dengan perkapuran akibat adanya massa abses otak. Begitu juga jika penyebab abses organisme anaerobik, pada X-foto kepala dapat terlihat gas, dan pada bayi akan tampak pelebaran sutura atau bertambahnya digital marking pada anak, akibat adanya peningkatan tekanan intrakranial. Dianjurkan untuk membuat X-foto toraks guna menyingkirkan adanya infeksi paru. Angiografi juga dapat menentukan adanya abses otak.

Ct-Scan Kepala

Kegagalan untuk menentukan lokasi abses yang tepat merupakan salah satu faktor yang mendukung angka kematian yang tinggi pada abses otak. Dengan tehnik *CT-scan* yang canggih memungkinkan penentuan lokasi sekaligus stadium abses otak (fase serebritis atau pembentukan kapsul), sehingga *CT-scan* saat ini dipakai untuk menegakkan diagnosis abses otak. Pemeriksaan MRI lebih baik untuk menentukan fase serebritis.

Keuntungan pemeriksaan *CT-scan*:

1. Relatif non-invasif
2. Nilai akurasi diagnostik cukup tinggi
3. Dapat menentukan stadium pembentukan abses
4. Dapat menentukan lokasi, diameter serta tebal dinding abses dengan akurat
5. Dapat menentukan apakah abses multipel atau soliter
6. Dapat melihat komplikasi abses misalnya ruptur kedalam ventrikel
7. Dapat dipakai sebagai sarana penilaian tindak lanjut.

Pengobatan

Dasar pengobatan abses otak adalah mengurangi efek massa dan menghilangkan kuman penyebab. Penatalaksanaan abses otak dapat dibagi menjadi pengobatan bedah dan konservatif. Untuk menghilangkan penyebab dilakukan operasi baik aspirasi maupun eksisi dan pemberian antibiotik.

Antibiotik

Dengan ditemukannya *CT-scan*, banyak laporan tentang kkeberhasilan pengobatan dengan antibiotik saja atau dengan kombinasi steroid untuk mengurangi edema. Dikatakan banyak kesulitan dalam pemberian antibiotik, karena harus mampu menembus sawar darah otak, harus mampu menembus kapsul bila abses telah berkapsul, mempunyai spektrum yang luas karena adanya berbagai macam mikroorganisme penyebab abses. Penyuntikan antibiotik langsung kedalam abses tidak dianjurkan karena ini dapat menyebabkan timbulnya fokus epileptikus. Black melaporkan bahwa kloramfenikol, penisilin dan metisilin dapat masuk ke dalam abses.

Ukuran abses penting dalam pengobatan dengan antibiotik. Rosenblum melaporkan kesembuhan abses dengan diameter kecil (rata-rata 1,7 cm), sedangkan abses yang lebih besar memerlukan intervensi bedah. Namun demikian abses yang kecil tidak selalu sembuh bahkan dapat membesar. Bila kondisi klinis makin jelek, *CT-scan* harus diulang dan bila menunjukkan pembesaran abses harus dilakukan operasi. Kriteria pasien yang dapat diterapi dengan antibiotik saja sebagai berikut:

a. Diperkirakan operasi akan memperburuk keadaan
b. Abses multipel terutama yang jaraknya berjauhan satu sama lain
c. Abses disertai meningitis
d. Abses yang lokasinya sulit dicapai dengan operasi atau operasi diperkirakan akan merusak fungsi vital
e. Abses yang disertai hidrosefalus yang mungkin akan terinfeksi bila dilakukan operasi

Kortikosteroid

Steroid hanya digunakan bila terdapat efek massa yang menyebabkan manifestasi neurologis fokal dan penurunan kesadaran. Sebaiknya bila telah terjadi perbaikan kesadaran dan status neurologi memungkinkan, pemberian steroid harus segera dihentikan secara berangsur-angsur.

Pembedahan

Pembedahan bisa berupa eksisi atau pungsi dan aspirasi.

Prognosis

Dikatakan mortalitas akan lebih tinggi pada pasien yang menunjukkan perjalanan penyakit yang cepat. Pasien dengan gejala lebih dari 2 minggu dan memperlihatkan

abses berkapsul mempunyai prognosis yang lebih baik. Keadaan umum pasien juga menentukan prognosis. Pasien dalam keadaan koma preoperatif mempunyai prognosis yang buruk. Pasien dengan gangguan kekebalan mempunyai prognosis buruk. Abses sering disebabkan olah jamur atau parasit yang tidak membentuk kapsul dan sulit diobati baik secara bedah maupun konservatif.

Cara biakan dan uji resistensi yang sempurna dengan memperhatikan kemungkinan mikroorganisme anaerob dan pemberian antibiotik yang sesuai dapat menekan mortalitas. Abses yang bersifat soliter dan supervisial lebih baik prognosisnya oleh karena mudah dijangkau dengan operasi dibandingkan dengan yang multipel dan yang letaknya dalam. Kematian biasanya akibat pecahnya abses kedalam ventrikel, herniasi atau sepsis.

Pada umumnya abses otak seperti juga pada penyakit infeksi lain akan mempunyai prognosis yang lebih buruk bila terjadi pada usia yang lebih muda, karena imunitas belum sempurna. Kelemahan mekanisme pertahanan tubuh yang antara lain disebabkan malnutrisi akan mempengaruhi kerentanan pasien. Feigin mengemukakan bahwa pada malnutrisi terjadi penurunan respon kekebalan selular dari netrofil dan kadar transferin serum.

Manifestasi Klinis

Separuh dari pasien yang sembuh memperlihatkan hemiparesis sedangkan gangguan kognitif mencapai 70%. Pasca operasi terdapat serangan kejang pada 30-50% pasien. Bila kejang telah terjadi preoperatif, umumnya selalu terjadi kejang pascabedah. Di antara pasien yang mengalami kejang, 50% berupa kejang umum sedangkan 30% berupa kejang fokal atau epilepsi parsial. Abses otak akan kambuh beberapa waktu setelah pengobatan pada 8-10% pasien, dan biasanya akan terjadi dalam 8-24 minggu setelah pengobatan.

Daftar Pustaka

1 Bell WE, Mc Cormick WF. Brain abscess. Dalam: Bell WE, Mc Cormick WF, penyuting. Neurologic Infections. Philadelphia: WB Saunders, 1983; 210-28.

2 Britt RH, Enzmann DR, Yeager AS. Neuropathological and bomputerized tomographic findings in experimental brain abscess. J Neurosurg 1981; 55:590-603.

3 Britt RH. Brain Abscess. Dalam: Wilkins, Rengachary, penyunting. Neurosurgery, edisi ke-2. New York: Mc Graw-Hill Book Company, 1985; 1928-56.

4 Enzmann DR, Britt RH, Yager AS. Experimental brain abscess evolution: Computed tomography and neuropathologic corellation. Radiology 1979; 133:113-22.

5 Feigin RD. Central nervous system infections. Bacterial meningitis beyond the neonatal the period. In: Feigin RD, Cherry JD eds. Text book of Pediatrics infectious diseases. Philadelphia: WB Saunders Company, 1987; 439-65.

6 Fisher EG, McLennan JE, Suzuki Y. Cerebral abscess in children. Am J Dis Child 1981: 135: 746.

7 **Garfield J.** Management of supratentorial intracranial abscess: A review of 200 cases. Br Med J 1969; 2: 7-11.
8 **Karandanis D, Shulman JA.** Factor assccisted with mortality in brain abscess. Arch Intern Med 1975; 135: 1145-50.
9 **Lebeau J, Creisaard P, Harispe L,*Redondo A.** Surgical treatment of brain abscess and subdural empyema. J Neurosurg 1973; 38:198-203.
10 **Lim DP, Liersch R, Pothmann R, Seibert HK.** Brain abscess in children. Dalam: Sciefer W, Klinger M, Broch M, penyunting. Advances in neuro surgery 9. Berlin: Springer-Verlag, 1981; 76-80.
11 **Louvois J.D, Gortvai P, Hurley R.** Bacteriology of abscesses of the central nervous system: a mulh centre prospective study. Br Med J 1977; 2: 981: 4.
12 **Matson DD, Salam M.** Brain abscess in congenital heart disease. Pediatrics, 1961; 772-788.
13 **Menkes JH.** Brain abscesses. Dalam: Menkes JH, penyunting. Tokyo: William S & Wilkins, 1995; 405-9.
14 **Morgan H, Wood MW, Murphy F.** Experience with 88 consecutive cases of brain abscess. J Neurosurg 1973; 38:698-704
15 **Nestadt A, Rowry RB, Turner E.** Diagnosis of brain abscess in infants and children. Lancet 1960; 27: 449-53.
16 **Pusponegoro HD.** Abses otak. Kedaruratan Saraf Anak. Naskah Lengkap Pendidikan Tambahan Berkala Ilmu Kes. Anak ke XVIII. Jakarta, 1989.
17 **Rennels MB, Woodward CL, Robinson WL, Gumbinans MT, Brenner JI.** Medical cure of apprent brain abscess. Pediatrics 1983; 72:-220-4.
18 **Samson DS, Clark K.** A current review of brain abscess. Am J Med 1973; 54:201-10.
19 **Soetomenggolo TS, Passat J, Pusponegoro HD.** Diagnosis and management of brain abscess in children. Paediatr Indones 1992; 32: 118-24.
20 Yang SY. Brain abscess: A review of 400 cases. J Neurosurg 1981, 55:794-99.
21 **Wood JH, Doppman JL, Lighfoate WE, Girson M, Ommaya AK.** Role of vascular traumatic and metastatic brain abscess. J Neurosurg. 1978; 48:265-73.

Meningitis Tuberkulosa

Pendahuluan

Sampai saat ini tuberkulosis masih merupakan masalah besar di Indonesia maupun negara berkembang lainnya, dan dapat menimbulkan beberapa penyulit. Meningitis tuberkulosa merupakan salah satu penyulit tuberkulosis, yang mempunyai morbiditas dan mortalitas tinggi, dengan prognosis buruk. Walaupun pengobatan saat ini telah maju, gejala sisa dari meningitis tuberkulosa masih sering ditemukan, dan mortalitasnya masih cukup tinggi. Penyakit ini masih banyak ditemukan di Indonesia dan insidensnya sebanding dengan insidens tuberkulosis itu sendiri.

Epidemiologi

Insidens meningitis tuberkulosa sangat bervariasi dan bergantung kepada tingkat sosio-ekonomi dan kesehatan masyarakat, umur, status gizi serta faktor genetik yang menentukan respons imun seseorang. Sejak tahun 1930-1953, Koch dan Carson menemukan 23% kasus meningitis tuberkulosa dari 248 kasus meningitis bakterial. Menurut Auerbach, insidens meningitis tuberkulosa sebanyak 42,2% dari 97 anak yang meninggal karena tuberkulosis.

Di Inggris pada tahun 1978-1979, insidens meningitis tuberkulosa sekitar 12%, sedangkan penelitian menemukan sekitar 7-12%. Penyakit ini dapat menyerang semua umur dan insidens tertinggi menurut umur pasien dari masing-masing penulis berbeda-beda, tetapi jarang ditemukan pada usia di bawah 6 bulan dan hampir tidak pernah pada usia dibawah 3 bulan, insidens tertinggi pada usia 6 bulan-6 tahun, peneliti lain ada yang menemukan insidens tertinggi pada usia 6-24 bulan. Peneliti Eropa menemukan insidens tertinggi pada musim semi, yaitu antara bulan April sampai Juni. Beberapa penulis menemukan bahwa infeksi morbili dan pertusis serta trauma kepala sering mendahului timbulnya meningitis tuberkulosa.

Patofisiologi

Meningitis tuberkulosa pada umumnya sebagai penyebaran tuberkulosis primer, dengan fokus infeksi di tempat lain. Biasanya fokus infeksi primer di paru, namun Blockloch menemukan 22,8% dengan fokus infeksi primer di abdomen, 2,1% di kelenjar limfe leher dan 1,2% tidak ditemukan adanya fokus infeksi primer. Dari fokus infeksi primer, basil masuk ke sirkulasi darah melalui duktus torasikus dan kelenjar limfe regional, dan dapat menimbulkan infeksi berat berupa tuberkulosis milier atau hanya menimbulkan beberapa fokus metastase yang biasanya tenang.

Pendapat yang sekarang dapat diterima dikemukakan oleh Rich pada tahun 1951, yakni bahwa terjadinya meningitis tuberkulosa adalah mula-mula terbentuk tuberkel di otak, selaput otak atau medula spinalis, akibat penyebaran basil secara hematogen selama infeksi primer atau selama perjalanan tuberkulosis kronik (walaupun jarang). Kemudian timbul meningitis akibat terlepasnya basil dan antigennya dari tuberkel yang pecah karena rangsangan mungkin berupa trauma atau faktor imunologis. Basil kemudian langsung masuk ruang subaraknoid atau ventrikel. Hal ini mungkin terjadi segera sesudah dibentuknya lesi atau setelah periode laten beberapa bulan atau beberapa tahun. Bila hal ini terjadi pada pasien yang sudah tersensitisasi, maka masuknya basil ke dalam ruang subaraknoid menimbulkan reaksi peradangan yang menyebabkan perubahan dalam cairan serebrospinal. Reaksi peradangan ini mula-mula timbul di sekitar tuberkel yang pecah, tetapi kemudian tampak jelas di selaput otak pada dasar otak dan ependim. Meningitis basalis yang terjadi akan menimbulkan komplikasi neurologis, berupa paralisis saraf kranialis, infark karena penyumbatan arteria dan vena serta hidrosefalus karena tersumbatnya aliran cairan serebrospinal. Perlengketan yang sama dalam kanalis sentralis medula spinalis akan menyebabkan *spinal block* dan paraplegia.

Patologi

Gambaran patologi pada meningitis tuberkulosa ada 4 tipe, yaitu:

1. *Disseminated miliary tubercles*, seperti pada tuberkulosis milier
2. *Focal caseous plaques*, contohnya tuberkuloma yang sering menyebabkan meningitis yang difus
3. *Acute inflammatory caseous meningitis*
   - Terlokalisasi, disertai perkijuan dari tuberkel, biasanya di korteks
   - Difus, dengan eksudat gelatinosa di ruang subaraknoid
4. Meningitis proliferatif:
   - Terlokalisasi, pada selaput otak
   - Difus dengan gambaran tak jelas

Gambaran patologi ini tidak terpisah-pisah dan mungkin terjadi bersamaan pada setiap pasien. Gambaran patologi tersebut diperngaruhi oleh beberapa faktor, yaitu umur, berat dan lamanya sakit, respons imun pasien, lama dan respons pengobatan yang diberikan, virulensi dan jumlah basil juga merupakan faktor yang mempengaruhi.

Selaput Otak, Ependim dan Pleksus Koroideus

Eksudat yang tipis biasanya mengisi daerah interpedunkular dan sisterna ponti yang kemudian ke lateral meluas sampai sisterna di sulkus lateralis, sisterna ambiens, ke posterior meluas ke sisterna magna dan ke anterior sampai sisterna khiasmatik. Eksudat akan mengalami organisasi dan menimbulkan perlengketan serta obstruksi pada sisterna basalis sehingga timbul hidrosefalus. Bagian otak yang konveks relatif tidak terkena. Eksudat mengelilingi saraf-saraf kranial dan pembuluh darah di dasar otak, dan sering menutup pleksus koroideus dalam ventrikel dan ependimitis hampir selalu ditemukan.

Eksudat juga akan mengalami organisasi dan menyebabkan iskemik saraf kranial yang terkena, sehingga terjadi paralisis saraf kranial yang bersangkutan. Paling sering mengenai saraf kranial VI, kemudian III dan IV sehingga akan timbul gejala diplopia dan strabismus; bila mengenai saraf kranial II, maka kiasma optikum menjadi iskemik dan timbul gejala penglihatan kabur bahkan bisa buta bila terjadi atrofi papil saraf kranial II, dan bila mengenai saraf kranial VIII akan menyebabkan gangguan pendengaran yang sifatnya permanen. Secara mikroskopik eksudat terdiri dari limfosit dan sel plasma dengan nekrosis perkijuan. Pada stadium lebih lanjut eksudat mengalami organisasi dan mungkin mengeras serta mengalami kalsifikasi.

Pembuluh Darah

Tampak kelainan yang difus pada arteri maupun vena terutama di bagian dasar otak, yang menyebabkan vaskulitis dan menimbulkan oklusi sebagian atau total pembuluh darah yang mengakibatkan infark. Bila infark terjadi di daerah sekitar

a.cerebri media atau a.karotis interna, akan menyebabkan hemiparesis, dan bila infarknya bilateral, akan terjadi quadriparesis.

Pada pemeriksaan histologis arteri yang terkena, ditemukan adanya perdarahan, proliferasi dan degenerasi. Pada tunika adventisia ditemukan adanya infiltrasi sel dengan atau tanpa pembentukan tuberkel dan perkijuan nekrosis. Pada tunika media tak tampak kelainan, hanya infiltrasi sel yang ringan dan kadang perubahan fibrinoid. Kelainan pada intima berupa infiltrasi subendotel, proliferasi intima, degenerasi dan perkijuan. Yang sering terkena adalah a.serebri media dan anterior serta cabang-cabangnya, dan a. karotis interna. Vena selaput otak mengalami flebitis dengan derajat yang bervariasi dan menyebabkan trombosis serta oklusi, sebagian atau total. Mekanisme terjadinya flebitis tidak jelas, diduga hipersensitivitas tipe lambat menyebabkan infiltrasi sel mononuklear dan perubahan fibrin.

Otak

Derajat dan luasnya kelainan otak sangat bervariasi. Kelainan jaringan otak yang penting adalah:

A. Border Zone Reaction

Jaringan otak di bawah eksudat mengalami edema, infiltrasi perivaskular dan reaksi mikroglial dalam derajat yang bervariasi. Edema dapat menyebabkan penurunan kesadaran, kejang dan peningkatan tekanan intra kranial yang menimbulkan gejala-gejala sakit kepala, muntah, edema papil dan pada bayi berupa pembonjolan ubun-ubun besar.

B. Iskemia dan Infark

Kerusakan pembuluh darah menimbulkan iskemia dan infark, yang kadang-kadang disertai perdarahan. Sebagian besar infark tampak superfisal di daerah a.serebri media, tetapi sering sampai ganglia basalis dan hipotalamus,bahkan pernah ditemukan dalam batang otak. Infark akan menyebabkan terbentuknya jaringan parut, dan bila terbentuk di hipotalamus atau di dekat sisterna basalis akan meyebabkan gangguan endokrin berupa obesitas, diabetes insipidus maupun retardasi pertumbuhan.

C. Hidrosefalus

Hampir selalu ditemukan pada pasien yang bisa bertahan sampai lebih 4-6 minggu, dan paling sering ditemukan pada anak usia di bawah 10 tahun. Hidrosefalus baik yang komunikan maupun yang obstruktif sering ditemukan pada anak dan disebabkan oleh peradangan di selaput otak & vili araknoidalis. Yang terbanyak adalah hidrosefalus tipe komunikan, yang disebabkan adanya obstruksi eksudat di sisterna basalis pada stadium awal atau oleh perlengketan araknoid pada stadium akhir.

Hidrosefalus tipe obstruksi jarang ditemukan, disebabkan penyempitan atau penutupan aquaduktus, atau hambatan pada foramen di ventrikel IV. Penyempitan aquaduktus biasanya disebabkan oleh edema *midbrain* atau penekanan pada batang otak oleh eksudat di sekitarnya atau oleh debris dan eksudat di ependim. Jarang tuberkuloma subependim atau sumbatan dari eksudat diapendim menimbulkan sumbatan dari dalam.

D. Ensefalopati Tuberkulosis

Ini adalah sindrom yang jarang ditemukan, terutama menyerang anak. Kelainan berupa kerusakan otak yang difus, edema difus di substansia alba, penipisan mielin, kadang perdarahan, tanpa infark dan hidrosefalus. Ditandai dengan kejang, stupor atau koma tanpa gejala-gejala meningitis. Diduga disebabkan reaksi alergi terhadap protein yang dilepas oleh *Mycobacterium tuberkulosa* yang lisis.

E. Tuberkuloma

Cenderung multipel dan pada anak-anak paling sering di fosa posterior, dengan kelainan berupa granuloma yang padat. Mula-mula merupakan tuberkel kecil dengan perkijuan atau nekrosis di bagian tengah dan dikelilingi jaringan otak yang edema, lama-lama timbul kapsul gelatinosa warna abu-abu dan bila mencapai permukaan otak akan mengadakan perlekatan dengan selaput otak sehingga dapat menyerupai meningioma.

F. Abses Tuberkulosa di Otak

Sangat jarang ditemukan dan tidak ada perubahan granulomatosa. Diduga akibat ketidak mampuan menimbulkan reaksi granulomatosa akibat kegagalan mekanisme imun tubuh.

Manifestasi Klinis

Secara klinis kadang-kadang belum timbul gejala meningitis yang jelas, walaupun selaput otak sudah terkena. Manifestasi klinis yang timbul berkaitan dengan kelainan patologis yang terjadi yaitu:

1. Eksudat tipis di dasar otak bisa menyebakan paralisis saraf kranial dan hidrosefalus
2. Vaskulitis dan oklusi pembuluh darah akan menimbulkan tanda neurologis fokal
3. Reaksi alergi terhadap tuberkuloprotein menyebabkan perubahan cairan serebrospinal
4. Edema pada otak akan menyebabkan penurunan kesadaran, kejang dan peningkatan tekanan intrakranial
5. Adanya tuberkuloma akan menimbulkan gejala proses desak ruang.

Pada fase awal belum timbul manifestasi neurologis, biasanya gejalanya tidak khas dan timbul perlahan-lahan dan berlangsung ± 2 minggu sebelum timbul tanda-tanda rangsang meningeal. Gejala berupa rasa lemah, kenaikan suhu yang ringan, anoreksia , tidak mau bermain-main, tidurnya terganggu, mual, muntah, sakit kepala dan apatik. Pada bayi, iritabel dan ubun-ubun besar membonjol merupakan manifestasi yang sering ditemukan, sedang pada anak yang lebih besar, mungkin tanpa demam dan timbul kejang yang intermiten. Kejang bersifat umum dan didapatkan sekitar 10-15%. Kadang-kadang tanda kenaikan tekanan intra kranial timbul, mendahului tanda rangsang meningeal. Stadium ini berlangsung selama 1-3 minggu dan bila tuberkelnya pecah langsung ke dalam ruang subaraknoid, maka fase ini berlangsung singkat dan langsung ke stadium III.

Fase selanjutnya disebut stadium meningitis, yang ditandai dengan memberatnya penyakit. Pada fase ini terjadi rangsangan pada selaput otak, sehingga sakit kepala dan muntah menjadi keluhan utamanya. Pasien muntah dan sakit kepala yang terus-menerus, menjadi mudah terangsang dan drowsiness dan disorientasi. Pada anak usia dibawah 3 tahun iritabel dan muntah adalah gejala utamanya, sedang sakit kepala jarang dikeluhkan; sebaliknya pada anak yang lebih besar, sakit kepala adalah keluhan utamanya, dan kesadaran makin menurun. Pada fase ini eksudat yang mengalami organisasi akan mengakibatkan kelumpuhan saraf kranial dan hidrosefalus, gangguan kesadaran dan papiledema ringan serta adanya tuberkel di koroid. Vaskulitis menyebabkan tanda gangguan fokal, saraf kranial dan kadang-kadang medula spinalis.

Mungkin timbul kelemahan otot, kehilangan sensori dan bahkan pergerakan involunter seperti hemibalismus atau hemikorea serta kejang yang dapat timbul pada setiap fase penyakit. Hemiparesis mungkin timbul pada stadium ini, biasanya disebabkan iskemia atau infark. Quadriparesis dapat terjadi akibat infark bilateral atau edema otak yang berat, sedang monoparesis jarang ditemukan dan biasanya disebabkan lesi pada pembuluh darah.

Kaku kuduk yang timbulnya bertahap, tanda Kernig dan Brudzinski sering ditemukan pada fase ini kecuali pada bayi. Kelumpuhan saraf kranial terjadi sekitar 20-30%, dan mula-mula unilateral kemudian menjadi bilateral. Paling sering mengenai saraf kranial VI, kemudian saraf kranial III dan IV, yang memberi gejala strabismus dan diplopia, sedang saraf kranial VII jarang terkena, demikian juga saraf kranial yang lain, meskipun keterlibatan saraf kranial II dapat menyebabkan atrofi dan kebutaan. Gangguan pendengaran terjadi akibat keterlibatan saraf VIII.

Tanda peningkatan tekanan intrakranial menjadi lebih jelas, yaitu pembesaran kepala dan pembonjolan ubun-ubun besar pada bayi serta papiledema pada anak yang lebih besar; gejala-gejala hidrosefalus juga lebih jelas, yaitu berupa sakit kepala, diplopia dan penglihatan kabur. Pada stadium selanjutnya sesuai dengan berlanjutnya proses penyakit, maka gangguan fungsi otak menjadi semakin jelas yaitu kesadaran makin menurun, iritabel dan apatik, mengantuk, stupor dan koma atau koma menjadi lebih dalam, otot ekstensor menjadi kaku dan spasme sehingga seluruh tubuh menjadi kaku dan timbul opistotonus, oleh karena dekortikasi atau

deserebrasi. Stadium ini berlangsung ± 2-3 minggu. Pupil melebar dan tidak bereaksi sama sekali. Nadi dan pernapasan menjadi tidak teratur, timbul hiperpireksia dan akhirnya pasien meninggal. Timbulnya gambaran klinis gangguan fungsi batang otak ini disebabkan karena infark pada batang otak akibat lesi pembuluh darah atau strangulasi oleh eksudat yang mengalami organisasi.

Lincoln membagi meningitis tuberkolosa menjadi 3 stadium, tiap stadium berakhir kira-kira dalam satu minggu. Stadium pertama atau stadium prodromal dengan gejala demam, sakit perut, nausea, muntah, apatik atau iritabel, tetapi kelainan neurologis belum ada. Stadium kedua atau stadium transisi, pasien menjadi tidak sadar, sopor, kelainan neurologis/paresis, tanda Kernig dan Brudzinski menjadi positif, refleks abdomen menghilang, timbul klonus ankel dan patela. Saraf otak yang bisanya terkena adalah saraf otak III, IV, VI dan VII. Tuberkel di koroid terdapat pada 10% pasien. Stadium ketiga pasien dalam keadaan koma, pupil tidak bereaksi, kadang-kadang timbul spasme klonik pada ekstremitas, pernapasan tidak teratur, demam tinggi; hidrosefalus terjadi pada kira-kira dua pertiga pasien, terutama yang penyakitnya berlangsung lebih dari 3 minggu. Hal ini terjadi apabila pengobatan terlambat atau tidak adekuat.

Tiga stadium tersebut di atas biasanya tidak jelas batasnya antara satu dengan yang lain, tetapi bila tidak diobati biasanya berlangsung 3 minggu sebelum pasien meninggal; menurut Holt berlangsung 2,5 minggu, sedang Meyers menemukan sekitar 17-43 hari sebelum meninggal. Dikatakan akut bila 3 stadium tersebut berlangsung 1 minggu.

Diagnosis

Diagnosis meningitis tuberkulosa ditegakkan berdasarkan gambaran klinis, riwayat ada kontak dengan pasien TBC yang kadang-kadang asimtomatik, uji tuberkulin positif, dan kelainan cairan serebrospinal. Uji tuberkulin anergi terdapat pada 36% pasien. Foto Ro toraks normal terdapat pada 43% pasien, penyebaran milier pada 23%, dan kalsifikasi dalam paru pada 10% kasus.

Pemeriksaan laboratorium rutin relatif tidak mempunyai arti, hanya laju endap darah (LED) yang kadang-kadang meninggi kira-kira pada 80% pada kasus cairan serebrospinal terdapat kelainan yang khas berwarna jernih, bila dibiarkan mengendap akan membentuk batang-batang, kadang-kadang dapat ditemukan mikroorganisme didalamnya. Dapat juga berwarna xantokrom bila penyakit berlangsung lama dan ada hambatan di medula spinalis. Ini menandakan kadar proteinnya tinggi. Jumlah sel berkisar antara 200-500/mm^3, mula-mula sel polimorfonuklear dan limfosit dalam proporsi sama atau kadang-kadang sel polimorfonuklear lebih banyak, selanjutnya limfosit yang lebih banyak. Kadang-kadang jumlah sel pada fase akut dapat mencapai kurang-lebih 1000/mm^3. Kadar protein meninggi, dan glukose menurun. Diagnosis meningitis tuberkulosa dapat ditegakkan secara cepat dengan pemeriksaan PCR, ELISA, dan aglutinasi lateks. Kultur cairan serebrospinal hanya memberikan hasil positif kira-kira setengahnya, dan hasilnya lama.

Pemeriksaaan EEG menunjukkan kelainan kira-kira pada 80% kasus berupa kelainan difus atau fokal. *CT-scan* kepala dapat mendeteksi adanya dilatasi ventrikel dan infark. Hidrosefalus berat ditemukan pada 87% kasus, dan infark pada 28%. Adanya tuberkuloma dapat ditentukan dengan pemeriksaan *CT-scan* atau MRI dengan kontras.

Pengobatan

Pengobatan meningitis tuberkulosa harus tepat dan adekuat, termasuk kemoterapi yang sesuai, koreksi gangguan cairan dan elektrolit, dan penurunan peningkatan tekanan intrakranial. Pengobatan biasanya terdiri dari kombinasi INH, rifampisin dan pyrazinamide, kalau berat dapat ditambahkan etambutol atau streptomisin. Pengobatan minimal 9 bulan, dapat lebih lama. Pemberian kortikosteroid sebagai antiinflamasi, menurunkan tekanan intrakranial dan mengobati edema otak. Pemberian kortikosteroid selama 2 -3 minggu kemudian diturunkan secara bertahap sampai lama pemberian 1 bulan. Ada yang memberikan sampai 3 bulan.

Hidrosefalus diobati dengan pemasangan pirau ventrikulo-peritaneal oleh ahli bedah saraf. INH bersifat bakteriosid dan bakteriostatik diberikan dengan dosis 10-20 mg/kgBB/hari maksimum 300 mg/hari secara oral. Pemberian minimal selama 1 tahun. Komplikasi pemberian INH berupa neuropati perifer, dan dapat dicegah dengan pemberian piridoksin 25-50 mg/hari. Pemberian piridoksin pada bayi dan anak tidak begitu perlu, yang perlu pada adolesens. Apabila INH diberikan bersama-sama dengan rifampisin kejadian hepatotoksik meningkat terutama apabila dosis melebihi 10 mg/kgBB/hari.

Rifampisin bersifat bakteriostatik diberikan dennngan dosis 10-20 mg/kgBB/hari secara oral sebelum makan, diberikan selama minimal 9 bulan. Rifampisin menyebabkan urin pasien berwarna merah. Efek samping berupa hepatitis, kelainan gastrointestinal dan trombositopenia. Pirazinamid (PZA) bersifat bakteriostatik diberikan dengan dosis 20-40 mg/kgBB/hari atau 50-70 mg/kgBB dua kali seminggu dibagi dalam 2-3 dosis, diberikan selama 2 bulan secara oral. Etambutol bersifat bakteriostatik diberikan dengan dosis 15-25 mg/kgBB/hari atau 50 mg/kgBB dua kali seminggu secara oral selama minimal 9 bulan. Pada anak usia muda dapat terjadi neuritis optika atau atrofi optik, sehingga diberikan pada anak di atas 5 tahun, tetapi pengalaman kami tidak pernah terjadi komplikasi seperti itu. Streptomisin bersifat bakteriosid diberikan dengan dosis 20 mg/kgBB/hari, tetapi kami tidak pernah menggunakan lagi. Efek samping berupa gangguan vestibular atau auditori (keseimbangan atau pendengaran), tetapi lebih sering gangguan keseimbangan.

Prognosis

Pasien meningitis tuberkulosa yang tidak diobati bisanya meninggal dunia. Prognosis tergantung kepada faktor stadium penyakit saat pengobatan dimulai dan umur pasien. Pasien yang berumur lebih muda dari 3 tahun mempunyai prognosis lebih buruk daripada yang lebih tua.

Hanya 18% dari yang hidup mempunyai neurologis dan intelek normal. Gejala sisa neurologis yang terbanyak adalah paresis spastik, kejang, paraplegia, dan gangguan sensori ekstremitas. Komplikasi pada mata berupa atrofi optik dan kebutaan. Gangguan pendengaran dan keseimbangan disebabkan oleh obat streptomisin atau oleh penyakitnya sendiri. Gejela sisa neurologis minor berupa kelainan saraf otak, nistagmus, ataksia, gangguan ringan pada koordinasi dan spastisitas.

Gangguan intelektual terjadi kira-kira pada dua pertiga pasien yang hidup. Pada pasien ini biasanya mempunyai kelainan EEG yang berhubungan dengan kelainan neurologis menetap seperti kejang dan mental subnormal. Kalsifikasi intrakranial terjadi pada kira-kira sepertiga pasien yang sembuh. Seperlima pasien yang sembuh mempunyai kelainan pituitari dan hipotalamus, dan akan terjadi prekoks seksual, hiperprolaktinemia, dan defisiensi ADH, hormon pertumbuhan, kortikotropin dan gonadotropin.

Daftar Pustaka

1 **Abubakar D, Trastotenojo MS.** Meningitis tuberkulosa di Bagian Anak RS Dr. Kariadi Semarang. MKI 1977; 27: 79-84.

2 **Bell WE, Mc Chormick WF.** Tuberculous meningitis. In: Schaffer AJ, Markowitz M penyunting. Neurologic infection in children. Philadelphia: WB Saunders, 1975; 73-89.

3 **Blacklock JWS, Griffin MA.** Tuberculous meningitis in children. J Clin Pathol 1935; 40: 480-502.

4 **Bullock MRR, Welehman JM.** Diagnostic and prognostic features of tuberculous meningitis on CT-Csanning. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1982; 45:1098-101.

5 **Edwards D, Kirkpatrick CH.** The immuology of mycobacterial diseases. Am Rev Respir Dis 1986; 134:1062-71.

6 **Engel S.** The choroid plexus in the origin of tuberculous meningitis. K Path Bacteriol 1944; 66: 115-21.

7 **French GL, Chan CY, Cheung SW, Teoh R, Humphries MJ, O'Mahony G.** Diagnosis of tuberculous meningitis by detection of tuberculostearic acid in cerebrospinal fluid. Lancet 1987; 2:117-9.

8 **Humphries MJ, Teog R, Lau J, Gabriel M.** Factors of prognostic significance in chinese children with tuberculous meningitis. Tubercle 1991; 71: 161-8.

9 **Idriss ZH, Sinno AA, Kronfol NM.** Tuberculous meningitis in chilhood. Am J Dis Child 1976; 130:364-7.

10 **Kocen RS.** Tuberculosis of the nervous system. In: Kennedy PGE, Johnson RT, penyunting. Infections of the nervous system. Butterworths, 1987; 23-38

11 **Lewis JA.** Tiberculous meningitis. Mechanism of neurological disease: infectious and immunological diseases. New York: Litle Brown Company, 1976; 422.

12 **Lincoln EM, Sardillo S.V.R., Davies PA.** Tuberculous meningitis in children. A review of 16 untreated and 174 treated patients with special reference to early diagnosis. J Pediatr 1960; 57: 807-23.

13 Machfoed MH, Poerwadi T. Penanggulangan dari tuberkulosa susunan saraf pusat. Dalam: Rai IB, Prihatini S, Sutedja T et al eds. Simposium Tuberkulosa. PPTI Wilayah Jawa Timur, IDPI Cabang Surabaya, Bagian Paru RS Dr.Soetomo. Surabaya, 1982; 81-7.

14 Mandal BK, Evans DIK, Ironside AG, Pullan BR. Radioactive bromide partition test in differential diagnosis of tuberculous meningitis. Br Med J 1972; 4:412-15.

15 Mardh PA, Larson L, Haby N, Engbaek HC, Odham G. Tuberculu-stearic acid as a diagnostic marker in tuberculous meningitis. Lancet 1983;1: 367.

16 Miller FJW. Tuberculosis in children: tuberculosis of the central nervous system; edisi ke-1. Edinburgh: Churchil Living stone, 1982; 168-85.

17 Molavi A, Lefrock JL. Tuberculous meningitis. Med Clin North Am 1985; 69: 315-31.

18 Parsons M. Tuberculous meningitis; edisi ke-2. Oxford: Oxford University Press, 1988; 1-62.

19 Ramkisson A, Coovadia HM. A competition Elisa for the detection of mycobacterial antigen in tuberculosis exudates. Tubercle 1988;69: 209-10.

20 Rich AR, Mc Cordock HA. The pathogenesis of tuberculous meningitis. Bull Johns Hopkins Hosp 1933; 52: 5-37.

21 Sada E, Ruiz-Palacios GM Lopez-Vidal Y, Deleon SP. Detection of mycobacterial antigens in cerebrospinal fluid of patients with tuberculous meningitis by enzyme-linked immunosorbent assay. Lancet 1983; 2: 651-2.

22 Sahs AL, Joynt RJ. Tubercolous meningitis. Dalam: Baker AB, Baker LH, penyutning. Clinical neurology; vol 2. Bacterial meningitis. Philadelphia: Harper and Row, 1981; 51-61.

23 Santosa G. M.S Makmuri. Tuberkulosis paru. Dalam: Panitia Medik Farmasi dan Terapi RSUD Dr. Soetomo. Pedoman Diagnosis dan Terapi Lab/UPF Ilmu Kesehatan Anak 1994. Surabaya, 1994; 238-242.

24 Soetomenggolo TS. Infeksi susunan saraf pusat. Dalam: Ismael S, Lumbantobing SM eds. Simposium Kejang pada Anak FK-UI Jakarta, 1983; 35-50.

25 Visudhiphan P, Chiemchanya S. Hydrocephalus in tuberculous meningitis in children. treatment with acetozolamide and repeated lumbar puncture. J Pediatr 1979; 95:657-60.

26 Waecker NJ, Connor JD. Central nervous system tuberculosis in children: a review of 30 cases. Pediatr Infect Dis 1990; 9: 539-43.

27 Westmoreland BF. The EEG in cerebral infection. In: Niedermeyer E, da Silva FL, penyutning. Electroencephalography: basic principles, clinical applications and related fields. Baltomore: Urban and Schwarzenberg, 1982; 221.

28 Wood M, Anderson M. Neurological infections: chronic meningitis; edisi ke-1. London: WB Saunders, 1988; 169-96.

29 Wu CH, Fann MC, Lau YJ. Detection of Mycobacterial antigen in cerebrospinal fluid by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay. Tubercle 1989; 70: 37-43.

Infeksi Virus pada Susunan Saraf Pusat

Pendahuluan

Virus yang menyerang susunan saraf pusat dapat berupa meningitis aseptik (meningitis non purulenta) dan ensefalitis. Meningitis aseptik mempunyai gambaran klinis yang khas, adanya demam disertai adanya tanda rangsang meningeal, gangguan kesadaran tidak begitu dalam, peningkatan jumlah sel dengan dominasi sel limfosit dan tidak didapatkan bakteri pada pewarnaan gram dan biakan.

Virus penyebab meningitis aseptik dapat juga mengenai otak yang biasa disebut meningoensefalitis, ensefalitis akut, ensefalomielitis. Batas antara meningitis akut dan ensefalitis kadang tidak jelas, beberapa penulis memakai tingkat kesadaran untuk membedakannya. Beberapa mikroorganisme yang dapat menyebabkan ensefalitis yang terbanyak adanya: *Herpes simpleks, arbovirus, Eastern dan Western Equine St Louis encephalitis*. Penyebab yang jarang adalah *Enterovirus* (*Coxsackie* dan *Echovirus*), parotitis, adenovirus, Lassa virus, rabies, *cytomegalovirus* (CMV).

Enampuluh persen penyebab ensefalitis tidak diketahui, dari penyebab yang diketahui tersebut kira-kira 67% berhubungan dengan penyakit infeksi pada anak seperti parotitis, varisela, morbili dan rubela, 20% adalah dari kelompok arbovirus dan *Herpes simplex*, 5% dari kelompok Enterovirus, sisanya dari agen lainnya.

Patogenesis

Virus masuk tubuh pasien melalui beberapa jalan. Tempat permulaan masuknya virus dapat melalui kulit, saluran pernapasan, dan saluran pencernaan. Setelah masuk ke dalam tubuh virus tersebut akan menyebar keseluruh tubuh dengan beberapa cara:

- Setempat: virus hanya terbatas menginfeksi selaput lendir permukaan atau organ tertentu.
- Penyebaran hematogen primer: virus masuk ke dalam darah kemudian menyebar ke organ dan berkembang biak di organ-organ tersebut.
- Penyebaran hematogen sekunder: virus berkembang biak di daerah pertama kali masuk (permukaan selaput lendir) kemudian menyebar ke organ lain.
- Penyebaran melalui saraf: virus berkembang biak dipermukaan selaput lendir dan menyebar melalui sistem saraf.

Pada keadaan permulaan akan timbul demam pada pasien, tetapi belum ada kelainan neurologis. Virus akan terus berkembang biak, kemudian menyerang susunan saraf pusat dan akhirnya diikuti oleh kelainan neurologis.

Kelainan neurologis pada ensefalitis disebabkan oleh:

1. Invasi dan pengerusakan langsung pada jaringan otak oleh virus yang sedang berkembang biak

2. Reaksi jaringan saraf pasien terhadap antigen virus yang akan berakibat demielinisasi, kerusakan vaskular dan paravaskular. Sedangkan virusnya sendiri sudah tidak ada dalam jaringan otak
3. Reaksi aktivitas virus neurotropik yang bersifat laten

Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis ensefalitis sangat bervariasi dari yang ringan sampai yang berat. Manifestasi ensefalitis biasanya bersifat akut tetapi dapat juga perlahan-lahan.

Masa prodromal berlangsung antara 1-4 hari yang ditandai dengan demam, sakit kepala, pusing, muntah, nyeri tenggorokan, malaise, nyeri pada ekstremitas dan pucat. Kemudian diikuti oleh tanda ensefalitis yang berat ringannya tergantung dari distribusi dan luasnya lesi pada neuron. Gejala-gejala tersebut berupa pasien gelisah, iritabel, *screaming attack*, perubahan dalam perilaku, gangguan kesadaran dan kejang. Kadang-kadang disertai tanda neurologis fokal berupa afasia, hemiparesis, hemiplegia, ataksia, dan paralisis saraf otak. Tanda rangsang meningeal dapat terjadi bila peradangan mencapai meningen. Ruam kulit kadang didapatkan pada beberapa tipe ensefalitis misalnya pada enterovirus, varisela dan zoster.

Diagnosis

Di negara negara berkembang diagnosis spesifik untuk mengetahui penyebab ensefalitis tidak mudah oleh karena terbatasnya fasilitas yang tersedia. Di Amerika Serikat sampai 1978 lebih dari 50% kasus ensefalitis tidak diketahui penyebabnya.

Untuk memastikan diagnosis ensefalitis didasarkan atas gambaran klinis, pemeriksaan virologis dan patologi anatomi. Walaupun tidak begitu membantu gambaran cairan serebrospinal dapat pula dipertimbangkan. Biasanya berwarna jernih, jumlah sel berkisar antara 50 sampai 200 dengan dominasi sel limfosit. Jumlah protein kadang-kadang meningkat dan kadar glucosa biasanya masih dalam batas normal.

Gambaran EEG memperlihatkan proses inflamasi yang difus (aktivitas lambat bilateral). Dengan asumsi bahwa biopsi otak tidak meningkatkan morbiditas dan mortalitas, apabila didapat lesi fokal pada pemeriksaan EEG atau *CT-scan*, pada daerah tersebut dapat dilakukan biopsi, tetapi apabila pada pemeriksaan *CT-scan* dan EEG tidak didapatkan lesi fokal, biopsi tetap dilakukan dengan melihat tanda klinis fokal. Apabila tanda klinis fokal tidak didapatkan maka biopsi dapat dilakukan pada daerah lobus temporalis yang biasanya menjadi predileksi virus *Herpes simplex*.

Diagnosis Banding

Kelainan-kelainan yang merupakan diagnosis banding adalah meningitis tbc, sindrom Reye, abses otak, tumor otak dan ensefalopati.

Tata Laksana

Semua pasien yang dicurigai sebagai ensefalitis harus dirawat di rumah sakit. Penanganan ensefalitis biasanya tidak spesifik, tujuan dari penanganan tersebut adalah mempertahankan fungsi organ, yang caranya hampir sama dengan perawatan pasien koma yaitu mengusahakan jalan napas tetap terbuka, pemberian makanan secara enteral atau parenteral, menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit, koreksi terhadap gangguan asam basa darah.

Bila kejang dapat diberi diazepam 0,3-0,5 mg/kgBB IV dilanjutkan dengan fenobarbital. Paracetamol 10 mg/kgBB dan kompres dingin dapat diberikan apabila pasien panas. Apabila didapatkan tanda kenaikan tekanan intrakranial dapat diberi deksametason 1 mg/kgBB/x dilanjutkan dengan pemberian 0,25-0,5 mg/ kgBB/ hari. Pemberian deksametason tidak di indikasikan pada pasien tanpa tekanan intrakranial yang meningkat atau keadaan umum telah stabil. Mannitol juga dapat diberikan dengan dosis 1,5-2 g/kgBB IV dalam periode 8-12 jam. Perawatan yang baik berupa drainase postural dan aspirasi mekanis yang periodik pada pasien ensefalitis yang mengalami gangguan menelan, akumulasi lendir pada tenggorokan serta adanya paralisis pita suara atau otot-otot pernapasan.Pada pasien herpes ensefalitis dapat diberikan Adenosine Arabinose 15 mg/kgBB/hari IV diberikan selama 10 hari. Pada beberapa penelitian dikatakan pemberian Adenosine Arabinose untuk herpes ensefalitis dapat menurunkan angka kematian dan 70% menjadi 28%.

Komplikasi

Kesadaran pasien sewaktu keluar dari rumah sakit bukan merupakan gambaran penyakit secara keseluruhan karena gejala sisa kadang-kadang baru timbul setelah pasien pulang. Beberapa kelainan yang mungkin dapat dijumpai antara lain retardasi mental, iritabel, emosi tidak stabil, sulit tidur, hallusinasi, enuresis, anak jadi perusak dan tindakan asosial lainnya. Adanya gangguan motorik dan epilepsi tidak jarang didapatkan pada pasien.

Daftar Pustaka

1 Bell W, Mc Cormick WF. Neurologic infection in children; edisi ke-2. Philadelphia: WB Saunders Co., 1981; 145-74.
2 Dyker PR. Viral diseases of the nervous system. Dalam: Swaiman KF, penyunting. Pediatric neurology; edisi ke-2. St. Louis, Baltimore: Mosby Comp, 1994; 643-88.
3 Stuart SP. Central nervous infection Dalam: Pellock JM, penyunting. Pediatric neurologic emergency. Philadelphia: Harper Row Publisher, 1984; 237-56.

Ensefalitis Herpes Simpleks

Taslim S. Soetomenggolo

Pendahuluan

Infeksi *Herpes simplex* pada susunan saraf pusat (SSP) merupakan infeksi SSP yang paling berat dan sering berakibat fatal. Biasanya merupakan penyebab nonepidemik, sporadik ensefalitis fokal akut. Angka kejadian di Amerika Serikat 1 dalam 250.000-500.000 per tahun.

Virus *Herpes simplex* (VHS) terdiri dari 2 tipe, yaitu VHS tipe 1 dan VHS tipe 2. VHS tipe 1 menyebabkan ensefalitis terutama pada anak dan orang dewasa, sedangkan VHS tipe 2 menyebabkan infeksi pada neonatus. Ensefalitis Herpes simpleks (EHS) dapat terjadi pada semua umur, tetapi kira-kira 20% terjadi pada usia di bawah 20 tahun dan setengahnya terjadi pada usia lebih dari 50 tahun.

Pasien yang tidak diberikan antivirus atau pengobatannya terlambat angka kematiannya cukup tinggi. Untuk memperoleh hasil yang memuaskan pengobatan harus dini, dan inilah yang merupakan masalah, karena untuk membuat diagnosis pasti perlu waktu dan fasilitas yang cukup. Diagnosis dini adalah saat yang menentukan, karena penyakit ini dapat diobati dengan obat antivirus.

Patogenesis dan Patologi

VHS tipe 1 ditransfer melalui jalan napas dan ludah. Infeksi primer biasanya terjadi pada anak-anak dan remaja. Biasanya berupa subklinis atau berupa stomatitis, faringitis atau penyakit saluran napas. VHS tipe 1 dapat menyebabkan ensefalitis pada semua umur, tetapi terbanyak pada pasien berumur lebih dari 20 tahun, sehingga dugaan ensefalitis terjadi akibat reaktivasi endogenus virus daripada infeksi primer. Kelainan neurologis merupakan komplikasi dari reaktivasi. Pada infeksi primer, virus menjadi laten dalam ganglia trigeminal. Beberapa tahun kemudian, rangsangan nonspesifik menyebabkan reaktivasi, yang biasanya bermanifestasi sebagai herpes labialis; virus dapat mencapai otak melalui cabang saraf trigeminal ke basal meningen, menyebabkan lokalisasi dari ensefalitis di daerah temporal dan lobus frontalis orbital. Penelitian serologis mendapatkan bahwa kira-kira 25% dari kasus ensefalitis herpes simpleks, ensefalitis terjadi sebagai akibat infeksi primer.

Pada percobaan menunjukkan bahwa ensefalitis dapat terjadi karena penyebaran virus melewati bulbus olfaktori ke lobus frontal orbital, dan akhirnya ke lobus temporal. EHS pada neonatus biasanya karena infeksi VHS tipe 2 selama

melalui jalan lahir dari ibu yang menderita herpes genital aktif; biasanya terbanyak menyebabkan meningitis. Pernah juga dilaporkan terjadinya infeksi intrauterin.

Lesi korteks biasanya asimetri. Otopsi menunjukkan nekrosis korteks lobus temporal dengan perdarahan petekial, edema otak, serta pelebaran pembuluh darah korteks. Terlihat pula hiperemia serta infiltrasi perivaskular oleh sel mononuklear, makrofag dan sel plasma pada meningen dan korteks serebri. Dapat pula ditemkan herniasi unkus dan serebelum sebagai komplikasi peninggian tekanan intrakranial.

Manifestasi Klinis

EHS dapat bermanifestasi sebagai bentuk akut atau subakut. Pada fase prodromal, pasien mengalami malaise dan demam berlangsung 1-7 hari. Manifestasi ensefalitis dimulai dengan sakit kepala, muntah, perubahan kepribadian dan gangguan daya ingat, yang sangat sulit dideteksi pada anak kecil. Kemudian pasien mengalami kejang dan penurunan kesadaran. Kejang dapat berupa fokal atau umum. Harus diingat bahwa kejang umum dapat diawali kejang fokal yang berkembang menjadi kejang umum. Bila kejang fokal sangat singkat, orangtua sering tidak mengetahui.

Kesadaran menurun sampai koma dan letargi. Koma adalah faktor prognosis yang sangat buruk; pasien yang mengalami koma seringkali meninggal atau sembuh dengan gejala sisa yang berat. Kematian biasanya terjadi dalam 2 minggu pertama. Pemeriksaan neurologis seringkali menunjukkan hemiparesis, yang merupakan manifestasi fokal penting. Beberapa kasus dapat menunjukkan afasia, ataksia, gangguan sistem autonom, paresis saraf kranialis, kaku kuduk, dan papiledema. Kadang-kadang manifestasi klinis menyerupai meningitis aseptik tanpa manifestasi ensefalitis yang jelas.

Jelaslah bahwa manifestasi klinis sangat tidak spesifik, terutama pada anak, dan diagnosis EHS sangat memerlukan kecurigaan klinis yang kuat. Secara praktis kita harus selalu memikirkan kemungkinan EHS bila menjumpai seorang anak dengan demam, kejang terutama kejang fokal, dan gejala neurologis fokal lain seperti hemiparesis atau afasia dengan penurunan kesadaran yang progresif.

Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan manifestasi klinis, pemeriksaan laboratorium, EEG, pencitraan, biopsi otak, dan *polymerase chain reaction* (PCR).

Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan darah tepi rutin tidak spesifik. Jumlah leukosit darah tepi dapat normal atau sedikit meningkat, kadang-kadang terdapat penggeseran ke kiri. Cairan serebrospinal normal didapatkan pada seperempat jumlah pasien, sisanya abnormal dengan peninggian tekanan, pleiositosis, kadar protein meningkat, kadang-kadang berwarna xantokrom karena perdarahan.

Pemeriksaan Serologis

Isolasi virus dalam cairan serebrospinal secara rutin tidak dilakukan karena sangat jarang menunjukkan hasil yang positif. Titer antibodi terhadap VHS dapat diperiksa dalam serum dan cairan serebrospinal. Titer antibodi dalam serum tergantung apakah infeksi merupakan infeksi primer atau infeksi rekuren. Pada infeksi primer, antibodi dalam serum menjadi positif setelah 1 sampai beberapa minggu, sedangkan pada infeksi rekuren kita dapat menemukan peningkatan titer antibodi dalam 2 pemeriksaan, fase akut dan rekonvalesen. Kenaikan titer 4 kali lipat pada fase rekonvalesen merupakan tanda bahwa infeksi VHS sedang aktif. Harus diingat bahwa peningkatan kadar antibodi serum belum membuktikan bahwa ensefalitis disebabkan oleh VHS.

Titer antibodi dalam cairan serebrospinal merupakan indikator yang lebih baik, karena hanya diproduksi bila terjadi kerusakan sawar darah-otak. Sayang sekali kemunculan antibodi dalam cairan serebrospinal sering terlambat, dan baru dapat dideteksi pada hari 10-12 setelah permulaan sakit. Hal ini merupakan kendala terbesar dalam menegakkan diagnosis EHS, dan hanya berguna sebagai diagnosis retrospektif. Penggunaan perbandingan antara titer antibodi serum dan cairan serebrospinal < 20 tidak memperbaiki sensitivitas diagnosis dalam 10 hari sakit.

Elektroensefalografi (EEG)

EEG sangat membantu diagnosis bila ditemukan gambaran periodic lateralising *epileptiform discharge* atau perlambatan fokal di daerah temporal atau frontotemporal. Lebih sering EEG hanya memperlihatkan perlambatan umum yang menunjukkan disfungsi otak menyeluruh. Sensitivitas EEG kira-kira 84%, tetapi spesifisitasnya hanya 32,5%.

Pencitraan

Pemeriksaan pencitraan yang dapat membantu menegakkan diagnosis EHS adalah pemeriksaan *CT-scan* dan MRI kepala. Gambaran yang agak khas pada *CT-scan* terlihat pada 50-75% kasus, berupa gambaran daerah hipodens di lobus temporal atau frontal, kadang-kadang meluas sampai lobus oksipital. Daerah hipodens ini disebabkan oleh nekrosis jaringan otak dan edema otak. Setelah pemberian kontras, dapat dilihat daerah yang lebih menyangat mengikuti kontur sulkus dan girus, atau membatasi daerah hipodens, atau membentuk suatu cincin. Gambaran khas *CT-scan* baru terlihat setelah minggu pertama. MRI lebih sensitif dan memperlihatkan hasil lebih awal dibandingkan *CT-scan*.

Biopsi Otak

Baku emas dalam diagnosis EHS adalah biopsi otak dan isolasi virus dari jaringan otak. Biopsi dipantau dengan kelainan neurologis, EEG, *CT-scan*, dan MRI. Banyak pusat penelitian tidak ingin mengerjakan prosedur ini karena bahaya dan kurang-

nya fasilitas untuk isolasi virus. Kelemahan lain dari prosedur ini adalah kemungkinan ditemukannya hasil negatif palsu karena biopsi dilakukan bukan pada tempat yang tepat.

Pemeriksaan PCR

Pemeriksaan PCR pada cairan serebrospinal biasanya positif lebih awal dibandingkan titer antibodi. Pemeriksaan PCR mempunyai sensitivitas 75% dan spesifisitas 100%, dan ada yang melaporkan memberikan hasil positif pada 98% kasus yang telah terbukti dengan pemeriksaan biopsi otak. Pemeriksaan PCR lebih cepat dapat dilakukan dan risikonya lebih kecil.

Tata Laksana

Pengobatan simtomatik dan suportif sama dengan pengobatan ensefalitis yang lain, termasuk pengobatan kejang, edema otak, peninggian tekanan intrakranial, hiperpireksia, gangguan respirasi, dan infeksi sekunder. Perbedaan utama adalah pada EHS kita dapat memberikan antivirus yang spesifik.

Pengobatan dengan antivirus harus dimulai sedini mungkin untuk mencegah terjadinya nekrosis hemoragik yang ireversibel yang biasanya terjadi 4 hari setelah awitan ensefalitis. Hal ini menimbulkan kesulitan besar karena pada fase awal tidak ada cara untuk membuktikan diagnosis. Patokan yang dianut sekarang adalah pengobatan segera diberikan kepada pasien yang dicurigai menderita EHS, kemudian pengobatan dapat dilanjutkan atau dihentikan sesuai konfirmasi laboratorium/ hasil biopsi otak.

Vidarabin telah diteliti dan dapat menurunkan mortalitas dari 70% menjadi 40%. Saat ini asiklovir intravena telah terbukti lebih baik dibandingkan vidarabin, dan merupakan obat pilihan pertama. Preparat asiklovir tersedia dalam 250 mg dan 500 mg, yang harus diencerkan dengan aquadest atau larutan garam fisiologis. Dosis asiklovir 30 mg/kgBB/hari dibagi dalam 3 dosis. Pemberian secara perlahan-lahan, diencerkan menjadi 100 ml larutan, diberikan selama 1 jam. Efek samping adalah peningkatan kadar ureum dan kreatinin, tergantung kadar obat dalam plasma. Pemberian asiklovir perlahan-lahan akan mengurangi efek samping. Asiklovir diberikan selama 10 hari, kalau terbukti bukan EHS pengobatan dihentikan walaupun belum 10 hari.

Prognosis

Prognosis EHS yang tidak diobati sangat buruk dengan kematian 70-80% setelah 30 hari dan meningkat menjadi 90% dalam 6 bulan. Pengobatan dini dengan asiklovir akan menurunkan mortalitas menjadi 28%. Gejala sisa lebih sering ditemukan dan lebih berat pada kasus yang tidak diobati. Keterlambatan pengobatan yang lebih dari 4 hari memberikan prognosis buruk, demikian juga koma; pasien yang mengalami koma seringkali meninggal atau sembuh dengan gejala sisa yang berat.

Kesimpulan

Diagnosis dini pada pasien EHS adalah saat yang menentukan, karena penyakit ini dapat diobati dengan obat antivirus. Berhubung membuat diagnosis pasti secara dini sukar dilaksanakan, maka kita harus selalu memikirkan kemungkinan EHS bila menjumpai pasien dengan demam, kejang terutama kejang fokal, manifestasi neurologis fokal lain seperti hemiparesis atau afasia dengan penurunan kesadaran progresif.

Pengobatan dengan antivirus harus segera diberikan, dan obat pilihan pertama adalah asiklovir dengan dosis 30 mg/kgBB/hari dibagi 3 dosis secara intravena perlahan-lahan, diberikan selama 10 hari. Kalau sebelum 10 hari sudah ada hasil laboratorium, dan ternyata bukan EHS, pengobatan dihentikan. Prognosis tergantung kepada cepatnya pengobatan dan kesadaran pasien.

Daftar Pustaka

1 Drachman DA, Adams RD. Herpes simplex and acute inclusion body encephalitis. Arch Neurol 1962; 7: 45-63.
2 Grose C. Congenital infections caused by Varicella zoster virus and Herpes simplex virus. Dalam: Bodensteiner JB, penyunting. Seminar in Pediatric neurology. Philadelphia: Saunders, 1994; 43-9.
3 Lakeman FD, Whitley RJ. Diagnosis of herpes simplex encephalitis: Application of polymerase chain reaction to cerebrospinal fluid from brain-biopsied patients and correlation with disease. JID 1995; 171: 857-63.
4 Menkes JH. Herpes simplex. Dalam: Menkes JH, penyunting. Textbook of child neurology, edisi ke-5. Tokyo: Williams & Wilkins, 1995; 433-7.
5 Miller JR, Jubelt B. Herpes virus infections. Dalam: Merritt's textbook of Neurology. Tokyo: Williams & Wilkins, 1995; 156-60.
6 Pons VG. Herpes simplex virus. Dalam: Aminoff MJ, penyunting. Neurology and general medicine. Tokyo: Churchill Livingstone, 1995; 738-40.
7 Taccone A, Gambaro G, Ghiorzi M, dkk. Computed tomography (CT) in children with herpes simplex encephalitis. Pediatr Radiol 1988; 19: 9-12.
8 Troendle-Atkins J, Demmier GJ, Buffone GJ. Rapid diagnosis of herpes simplex virus encephalitis by using the polymerase chain reaction. J Pediat 1993; 123: 376-80.
9 Whitley RJ. Viral encephalitis. N Engl J Med 1990; 323: 242-9.
10 Whitley RJ, Schlitt M. Herpes simplex encephalitis. Dalam: Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT, penyunting. Infections of the central nervous system. New York: Raven Press, 1991; 50-75.

Infeksi Kongenital pada Susunan Saraf Pusat

Taslim S. Soetomenggolo

Pendahuluan

Infeksi kongenital pada susunan saraf pusat yang sedang banyak dibicarakan adalah TORCH yang merupakan singkatan dari: To=Toksoplasmosis, R=Rubela, C=Cytomegolovirus (CMV) dan H=Herpes simplex virus (HSV). Belakangan ini O pada TORCH diberi arti lain, merupakan singkatan dari Other=yang lain, yaitu varisela, adenovirus, *human immunodeficiency virus* (HIV) dan lain-lain. Pada TORCH ini infeksinya terjadi intrauterin. Infeksi intrauterin ini biasanya mempunyai manifestasi yang hampir sama, yaitu hepatosplenomegali, ikterus, petekiae, mikrosefal/hidrosefalus dan korioretinis. Pada bab ini hanya akan dibahas mengenai toksoplasmasis, rubela, CMV dan herpes simpleks.

Toksoplasmosis Kongenital

Toksoplasmosis adalah penyakit yang disebabkan oleh *Toxoplasma gondii*. Toksoplasmosis kongenital terjadi pada bayi yang dilahirkan oleh ibu yang mengalami infeksi pertama pada saat hamil. Keadaan ini disebut sebagai infeksi primer dalam kehamilan. Tidak semua bayinya akan menderita toksoplasmosis kongenital, tetapi hanya sekitar 40%. Di antara bayi yang terinfeksi sekitar 15% menunjukkan gambaran klinis berat, 19% gambaran klinis ringan, sedangkan sisanya asimtomatik. Kasus asimtomatik ternyata tidak betul asimtomatik, sebab kalau dilakukan funduskopi dapat ditemukan adanya korioretinitis sebagai satu-satunya manisfestasi klinis. Bila kasus asimtomatik tidak diobati dapat terjadi korioretinitis, tuli bilateral, gangguan kecerdasan (IQ rendah) dan mikrosefali. Bila diberi pengobatan terhadap kasus yang asimtomatik, risiko rendahnya IQ akan berkurang. Makin muda usia kehamilan pada saat infeksi, gambaran klinis yang terjadi makin berat.

Diagnosis toksoplasmosis kongenital ditegakkan berdasarkan gambaran klinis yang disokong oleh pemeriksaan serologis dan pencitraan. Kelainan klasik pada toksoplasmosis kongenital berupa korioretinitis, hidrosefalus dan kalsifikasi intrakranial. Biasanya toksoplasmosis kongenital akan menyebabkan kelainan neurologis,kelaian mata dan/atau kelainan sistemik. Kelainan neurologis yang biasanya timbul adalah hidrosefalus, mikrosefalus, kejang, retardasi perkembangan psikomotor, dan pada Ro Foto kepala/*CT-scan* didapatkan adanya kalsifikasi intrakranial. Kadang-kadang terdapat gangguan pendengaran. Pada bayi kadang-kadang didapatkan adanya meningoensefalitis.

Kelainan pada mata yang biasanya terjadi berupa korioretinitis, katarak, atrofi optik, mikroftalmia dan glaukoma. Kelainan sistemik yang biasanya terjadi berupa anemia, ikterus, demam, hepatosplenomegali, limadenopati, dan perdarahan.

Pemeriksaan serologis yang penting dan hasilnya cepat adalah pemeriksaan IgG dan IgM terhadap toksoplasma. IgG ibu dapat masuk ke dalam janin melalui plasenta yang disebut sebagai transfer pasif, sedangkan IgM tidak dapat melalui plasenta. IgG yang diperoleh secara pasif akan berangsur menurun setengahnya tiap bulan, sehingga akhirnya menghilang; apabila karena infeksi IgG akan meningkat kemudian menurun secara perlahan-lahan, tetapi menetap seumur hidup dalam konsentrasi yang rendah.

Bila bayi menunjukkan IgM yang positif, berarti bayi tersebut terinfeksi, karena IgM ibu tidak dapat melalui plasenta. Kesulitan timbul apabila janin terinfeksi pada kehamilan awal, kemudian membentuk IgM yang hanya bertahan 3 bulan, mumgkin pada saat lahir IgM sudah negatif. Pemeriksaan penunjang lain adalah dengan *polymerase chain reaction* (PCR), Ro foto kepala dan *CT-scan* kepala. Dengan PCR dari cairan amnion, plasenta atau jaringan lain dapat dideteksi *Toxoplas- ma gondii*. Ro foto kepala mendeteksi adanya kalsifikasi intrakranial, sedangkan *CT-scan* kepala dapat mendeteksi adanya kalsifikasi intrakranial, dan hidrosefalus.

Tata Laksana

Setelah ditegakkan diagnosis toksoplasmosis kongenital segera dilakukan intervesi dengan pengobatan. Apabila intervensinya terlambat akan menyebabkan pasien meninggal dunia atau hidup dengan cacat. Obat yang digunakan adalah kombinasi pyrimethamine dan sulfadiazine selama 2-6 bulan ditambah folinic acid, kemudian diturunkan tiap minggu diberi 3 hari, misalnya tiap Senin, Rabu, Jumat semua pengobatan selama 1 tahun.

Ada yang memberikan pengobatan spiramisin 100mg/kgBB/hari dibagi dalam beberapa dosis selang-seling tiap bulan dengan pirimetamin/sulfadiazine/*folinic acid* selama 1 tahun pertama kehidupan. Dosis pirimetamin awal: 2 mg/kgBB/hari untuk 2 hari, kemudian 1 mg/kgBB/hari. Dosis sulfadiazin 50-100 mg/kgBB/hari dibagi 2 dosis. Dosis folinic acid 5-10 mg 3 kali seminggu. Pemakaian kortikosteroid masih kontroversial dengan prednisolon 1 mg/kgBB/hari dibagi 2 dosis sampai perbaikan cairan serebrospinal/perbaikan korioretinitis, kalau ada hidrosefalus dikonsulkan ke Bagian Bedah Saraf.

Pencegahan

Pencegahan terdiri atas 3 hal, yaitu: 1. hindarkan ibu dari infeksi primer. 2. obati ibu yang terinfeksi. 3. aborsi pada ibu hamil terinfeksi. Yang paling penting adalah menghindari infeksi dengan jalan ibu hamil yang seronegatif jangan makan daging setengah masak dan hindari kontak dengan kotoran binatang (kucing).

Infeksi Rubela Kongenital

Morbiditas dan mortalitas yang berhubungan dengan infeksi rubela terjadi pada ibu hamil yang tidak kebal, dan terjadi pada saat permulaan kehamilan. Infeksi rubela kongenital dapat terjadi ringan atau berat dengan anomali multipel.

Manifestasi Klinis

Manifestasi klinisnya berupa retardasi pertumbuhan intrauterin, katarak, korioretinitis, mikroftalmia, glaukoma, hepatosplenomegali, ikterus, dan trombositopenia. Kelainan jantung termasuk stenosis pulmonal, defek septum atrium atau ventrikel atau duktus arteriosus paten (30%). Kelainan neurologis berupa mikrosefali, meningoensefalitis, dan gangguan pendengaran. Gangguan pendengaran dapat timbul belakangan dan progresif. Kadang bayi lahir tanpa gejala (asimtomatik), baru belakangan gejala muncul. Apabila infeksi terjadi pada trimester pertama kehamilan, sindrom rubela kongenital terjadi pada 85%-90% kasus.

Diagnosis ditegakkan berdasarkan gambaran klinis disokong dengan pemeriksaan serologis, yaitu didapatkannya IgM pada serum bayi. Virus dapat diisolasi dari urin nasofarings dan cairan serebrospinal.

Tata Laksana

Infeksi rubela kongenital tidak ada obatnya, pencegahan dengan imunisasi.

Infeksi *Cytomegalovirus* (CMV) Kongenital

Manifestasi klinis infeksi CMV kongenital mirip dengan toksoplasmosis kongenital, CMV dapat menular melalui kontak yang erat, kontak seksual, transmisi vertikal ibu ke janin atau melalui transfusi darah yang terkontaminasi. Infeksi seseorang dapat berupa infeksi primer atau rekuren. Infeksi rekuren dapat terjadi karena reinfeksi strain CMV lain atau reaktivasi CMV lama. Berbeda dengan toksoplasma, pada CMV baik infeksi primer maupun rekuren dapat menyebabkan infeksi pada janin, tetapi primer jauh lebih sering daripada yang rekuren dengan perbandingan 40%: 1%. CMV merupakan penyebab infeksi kongenital terbanyak. Di Amerika Serikat setiap tahun ditemukan 30.000-40.000 bayi menderita CMV kongenital dengan mortalitas 10%, 10% simtomatik, dan sisanya asimtomatik; yang asimtomatik 13-24% mengalami gangguan pendengaran dan keterlambatan perkembangan.

Dianosis ditegakkan berdasarkan gambaran klinis disokong oleh pemeriksaan serologis dan pencitraan. Manifestasi klinis berupa retardasi pertumbuhan intrauterin, ikterus, hepatosplenomegali, purpura/petekiae dan pneumonitis. Manifestasi neurologis dan oftalmologis berupa hiper atau hipotonia, mikrosefali, ventrikulomegali, kalsifikasi intrakranial,* kejang, gangguan pendengaran dan korioretinitis. Bayi yang asimtomatik dapat menunjukan gangguan perkembangan dan tuli yang muncul kemudian.

* periventrikuler

Adanya IgM pada bayi baru lahir menunjukkan infeksi kongenital. Adanya IgG pada bayi dapat terjadi karena transfer pasif melalui plasenta dari ibu. Pemeriksaan lain yang dikembangkan untuk menegakkan diagnosis adalah isolasi virus dari saliva, urin atau jaringan lain dalam 3 minggu setelah lahir. Isolasi virus setelah 3 minggu dapat terjadi karena infeksi kongenital, perinatal atau postnatal, tidak dapat memastikan adanya infeksi kongenital; pemeriksaan lain dengan PCR. Pemeriksaan pencitraan dapat menunjukkan adanya kalsifikasi intrakranial dan hidrosefalus atau ventrikulomegali.

Tata Laksana

Setelah dideteksi adanya infeksi CMV kongenital untuk pasien simtomatik segera dilakukan intervensi pengobatan, sedangkan yang asimtomatik perlu diobservasi. Ada 2 obat yang telah mendapat lisensi untuk infeksi berat CMV, yaitu foscarnet dan ganciclovyr. Saat ini sedang dilakukan uji coba penggunaan ganciclovyr dengan dosis 6 mg/kgBB IV tiap 12 jam selama 6 minggu atau dengan dosis 7,5 mg/kgBB IV tiap 12 jam selama 2 minggu, dan dosis selanjutnya 10 mg/kgBB/hari IV diberikan 3 kali dalam seminggu sampai dengan 3 bulan. Pencegahan dengan menghindari kontak dengan pasien. Vaksin yang efektif belum ada.

Inteksi Virus Herpes Simpleks Kongenital

Herpes simplex virus (HSV) yang menyebabkan infeksi kongenital adalah HSV-2. Infeksi dapat terjadi intrauterin (kongenital) atau pada saat bayi melalui jalan lahir. Diagnosis ditegakkan berdasarkan gambaran klinis, serologis dan disokong oleh pemeriksaan pencitraan. Manifestasi klinis pasien berupa lahir prematur, hipotonia, kejang, hemiparesis, mikrosefali, mikroftalmia, kalsifikasi intrakranial dan vesikel pada jari. Serologis didapat IgM pada bayi dan virus dapat diisolasi dari vesikel. *CT-scan* kepala terdapat kalsifikasi intrakranial, hidrosefalus atau atrofi otak.

Tata Laksana

Setelah dideteksi adanya infeksi HSV-2 kongenital segera dilakukan intervensi dengan pengobatan. Obat yang digunakan adalah asiklovir dengan dosis 30-40 mg/kgBB/hari dibagi 3 dosis (diberikan tiap 8 jam) IV, diberikan selama 14-21 hari. Obat diberikan secara tetes intravena.

Daftar Pustaka

1. Bodensteiner JB. Congenital infections of the neveous system. Semin Pediatr Neurol. 1991.

2. Dyken PR. Embryonic encephalopathies. Dalam: Swaiman KF, penyunting. Pediatric neurology principles and practice. Toronto: Mosby, 1994; 683-8.

3. Meloff KL. Toxoplasmosis. Dalam: Swaiman KF, penyunting. Pediatric neurology principles and practice. Toronto: Mosby, 1994; 704-5.

4. Volpe JJ. Torch infections. Dalam: Volpe JJ, penyunting. Neuroogy of thenew born, edisi ke-3.Tokyo: Saunders, 1995; 676-705.

Bab 14

Kelainan Serebrovaskular

Sofyan Ismael, Taslim S. Soetomenggolo

Kelainan serebrovaskular pada anak jarang terjadi, tidak seperti pada orang dewasa, dan juga jarang disebabkan oleh arterioslerasis, hipertensi atau komplikasi diabetes melitus, tetapi oleh sebab lain yang kebanyakan adalah genetik. Apabila terjadi kelainan serebrovaskular, maka akibatnya akan berat.

Patofisiologi kelainan serebrovaskular ada 2 macam, yaitu terganggunya aliran darah ke bagian otak, dan ruptur pembuluh darah dengan pendarahan ke dalam jaringan otak. Kebanyakan kelainan serebrovaskular pada anak disebabkan oleh karena gangguan aliran darah otak karena trombosis atau emboli, menyebabkan asidosis metabolik lokal dan dilatasi pembuluh darah sekitarnya. Kerusakan neuron, glia, dan sawar darah otak menyebabkan edema otak lokal, keadaan ini dapat menekan kapiler-kapiler dan akan menyebabkan kerusakan otak lebih lanjut.

Oklusi vena akan menyebabkan tekanan vena meningkat, dan akan terjadi ruptur pembuluh darah yang menyebabkan perdarahan. Hal ini dapat juga menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial. Kerusakan sawar darah otak juga menyebabkan edema otak dan peningkatan tekanan intrakaranial. Adanya darah dan hasil eritrosit yang hancur menyebabkan spasme vaskular, dapat menyebabkan kerusakan dan perangsangan pada meningen. Hal ini semua dapat berat dan dapat mempengaruhi absorpsi cairan serebrospinal, sehingga terjadi hidrosefalus.

Perubahan patologis setelah terjadi infrak otak adalah kematian neuron dan perdarahan perivaskular, kemudian disusul masuknya leukosit polimorfonuklear, diikuti oleh sel mononuklear dan makrofag, yang akan memindahkan jaringan otak yang nekrotik, hingga akan terjadi kista. Astrositosis akan membentuk parut glial.

Penyakit Vaskular Primer

Hemiplegia Infantil Akut (Strok pada Anak)

Strok pada anak jarang terjadi, tetapi bila anak terserang strok dampaknya sangat mengganggu pertumbuhan dan perkembangannya. Hal ini merupakan petunjuk

pertama adanya kelainan serius yang mendasarinya. Strok pada anak berbeda dari orang dewasa, pada anak jarang yang disebabkan oleh aterosklerosis, hipertensi atau komplikasi diabetes melitus. Perbedaan lain dengan orang dewasa, yaitu strok pada anak sulit untuk didiagnosis, gejala sisa yang timbul lebih kurang, faktor yang menyebabkan risiko terjadinya gangguan peredaran otak dan usaha rehabilitasi yang harus dimodifikasi sesuai dengan kebutuhan anak. Hemiplegia akut pada bayi dan anak sudah lama dikenal dan sering disebut sebagai *Acute Infantile Hemiplegia* (AIH). Kelainan ini merupakan manifestasi gangguan pada susunan saraf pusat yang mengalami edema, iskemia, nekrosis dan akhirnya atrofi. Hingga saat ini berbagai penulis masih bertentangan pendapat terutama mengenai penyebab yang menimbulkannya. Sebagian penulis menyatakan bahwa penyebab primer atau sekundernya adalah kelainan pada pembuluh darah otak.

Acute infantile hemiplegia ini dapat terjadi setelah kejang atau tanpa kejang. Beberapa ahli sepakat penyebab tersering adalah kelainan pada pembuluh darah otak, lebih-lebih pada kelompok tanpa kejang. Sedangkan pada kelompok yang disertai dengan kejang dianggap penyebabnya karena kejang yang lama hingga terjadi kerusakan pada jaringan otak. Kira-kira dua pertiga dari seluruh pasien *acute infantile hemiplegia* pada bayi dan anak disertai dengan kejang. Umumnya mereka yang terserang kelainan ini berumur di bawah 2 tahun.

Pada umumnya *acute infantile hemiplegia* yang disertai kejang mempunyai prognosis yang lebih buruk. Kelak kemudian hari akan timbul kejang epilepsi, kelainan tingkah laku dan retardasi mental. Dapat juga terjadi gangguan bicara berupa disfasia terutama pada anak di bawah umur 2 tahun. Penyembuhan ditentukan oleh adanya kejang ulangan, usia saat kelainan terjadi dan saat mulai sembuhnya kelumpuhan.

Angka Kejadian

Hemiplegia akut pada bayi dan anak, jarang ditemukan. Survey yang dilakukan selama 21 tahun di *Columbia Presbyterian Medical Centre* pada Bagian Neurologi Anak, seperti dikutip Gold dan Carter (1976), mendapatkan rata-rata 4 kasus dalam satu tahun. Dari 86 anak dengan hemiplegia infantil akut, penyebab yang ditemukan terdiri dari: 11 anak disebabkan trauma, 11 anak dengan infeksi susunan saraf pusat, 10 anak menderita penyakit jantung bawaan, 5 anak dengan penyakit *sickle cell*, 4 anak menderita malformasi arteriovenosa, 4 anak dengan sebab lain, termasuk displasia kraniometafisis, pasca-vaksinasi cacar, colitis ulserativa dan hipoksia karena pembedahan, 16 anak disebabkan karena sumbatan pembuluh darah, sedang 25 anak yang lain tidak ditemukan penyebabnya. Dengan demikian, hampir 30% kasus tidak diketahui sebabnya.

Aicardi (1969) dalam penelitiannya dari tahun 1950-1967 mendapatkan 122 kasus hemiplegia infantil akut (HIA) yang terdiri dari 89 kasus disertai kejang dan 33 kasus tanpa kejang.

Dari data pasien penyakit saraf yang dirawat di Bagian Anak FKUI-RSCM selama satu tahun, pada tahun 1975, didapatkan: lebih sering dijumpai hemiplegia infantil akut dengan kejang (51 pasien) dibandingkan jenis tanpa kejang (2 pasien).

Perbedaan kelamin menunjukkan angka yang berbeda tergantung pada etiologinya. Pada anak laki, trauma dan trombosis arteri serebri serta arteri karotis lebih sering dijumpai, sedangkan aortitis primer (Takayashu's) sering dijumpai pada anak perempuan.

Faktor Predisposisi

Keadaan yang mudah dan dapat menimbulkan kelainan berupa hemiplegia akut, antara lain: kelainan jantung, infeksi, trauma, penyakit sistemik, status epileptikus, malformasi ateriovenosa serebri, dan idiopatik.

Kelainan Jantung

Kelainan jantung bawaan yang menyebabkan sianotik dan hipoksia yang hebat, misalnya pada transposisi dan atresia trikuspid, sering menyebabkan gangguan pada otak. Umumnya terjadi pada anak berumur kurang dari dua tahun. Dari pemeriksaan autopsi pada pasien yang meninggal, ternyata didapatkan infark yang luas pada otak, dan pada beberapa kasus ditemui trombosis pada arteri karotis interna atau pada arteri serebri media. Ditemukan pula satu kasus yang menderita trombosis pada vena.

Pada anak yang besar, faktor polisitemia lebih berperan, sedangkan pada anak berusia lebih muda, di bawah dua tahun, faktor hipoksia lebih berperan. Dikatakan pula bahwa komplikasi neurologis baru terjadi, bila jumlah sel darah merah mencapai lebih dari 8 juta, atau bila oksigen arteri konsentrasinya di bawah 10 volume persen. Adanya anemia defisiensi pada anak dengan kleinan jantung bawaan sianotik memperbesar risiko terjadinya hemiparesis. Endokarditis bakterialis akut atau subakut, fibrilasi atrium dapat menimbulkan emboli yang selanjutnya dapat menyumbat pembuluh darah otak.

Pada laporan pendahuluan tentang komplikasi neurologis pada pasien cacat jantung bawaan sianotik yang berobat ke bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM dalam tahun 1976, ditemukan dari 60 pasien kelainan jantung bawaan yang diteliti, 44 mengalami kelainan neurologis. Jenis kelainan jantung bawaan pada ke 60 pasien ini terdiri dari 46 pasien dengan tetralogi Fallot, 5 dengan transposisi, 4 dengan stenosis pulmonal, dan 5 lain-lain. Kelainan neurologis yang ditemukan terdiri dari: kejang-kejang 10 anak, serangan sianotik 3 anak, hemiparesis 4 anak, dan retardasi mental 35 anak. Jumlah kelainan neurologis melebihi 44, disebabkan adanya 2 anak menderita hemiplegia infantil akut. Sedang dari 4 anak yang menderita hemiparesis, 2 ternyata menderita ensefalitis sedangkan satu anak menderita abses serebri.

Infeksi

Ensefalitis oleh karena virus dapat disertai hemiplegia akan tetapi jarang. Oleh karena ensefalitis, jarang hanya mengenai salah satu hemisfer saja. Mungkin, apabila terjadi juga hemiplegia, pertama-tama terjadi dahulu ensefalitis fokal, yang biasanya sekunder akibat vaskulitis fokal, dan ini kemudian berkembang menjadi sumbatan pada pembuluh darah di otak.

Kelainan neurologis fokal relatif sering ditemukan pada ensefalitis oleh herpes simpleks. Pernah dilaporkan pada infeksi oleh virus Coxsakie A9, Poliomyelitis dan Herpes zoster oftalmikus atau oleh karena pasca-vaksinasi rubela. Kuroiwa (1981), menyatakan pada herpes zoster oftalmikus, dengan bantuan elektron mikroskop ditemukan benda-benda seperti virus pada dinding pembuluh darah. Ini sesuai dengan perkiraannya, bahwa pada pasien muda, kelainan pada otak berkaitan dengan kelainan pada pembuluh darahnya. Pada keadaan ini, ditemukan pleiositosis limfositer pada cairan otak, dan protein ternyata meninggi. Elektroensefalografi menunjukkan gambaran gelombang lambat.

Ensefalitis pasca-vaksinasi, menyebabkan demielinisasi perivaskular dan dapat menyebabkan hemiparesis, kejang dan kesadaran menurun. Komplikasi pasca-vaksinasi yang pernah dilaporkan antara lain adalah vaksinasi terhadap varisella, rabies dan pertusis. Meningitis bakterialis dapat disertai trombosis pembuluh darah kortikal dengan predileksi pada satu hemisfer. Hemiplegia yang terjadi biasanya akut, disertai pireksia dan rangsang meningeal serta papiledema. Tekanan cairan otak meninggi, disertai pleiositosis sel PMN, peninggian protein dan penurunan glukose. Tuberkulosis dapat menyebabkan hemiplegia yang akut atau hilang timbul. Pada keadaan ini kedua pembuluh arteri karotis dapat terkena vaskulitis.

Infeksi pada telinga, hidung dan tenggorokan serta sinus paranasalis sering disertai dengan limfadenopati servikal. Peradangan pada kelenjar getah bening ini dapat menyebar melalui adventisia arteri karotis interna pada basal tengkorak dan selanjutnya membentuk trombosis intravaskular.

Trauma

Kontusio dan laserasi otak, baik epidural, subdural dan perdarahan intraserebral, yang merupakan komplikasi trauma kepala, dapat menyebabkan hemiplegia. Hemiplegia juga dapat disebabkan oleh trombosis pada arteri karotis interna, yang disebabkan oleh trauma tumpul di daerah para tonsilar karena terjatuh dengan suatu benda di dalam mulut. Pada keadaan ini, biasanya terdapat masa laten 3-24 jam antara trauma terjadi dengan saat timbulnya trombosis.

Trombosis arteri karotis eksterna dapat terjadi juga karena trauma tumpul di daerah kepala dan leher. Hal ini dapat terjadi mungkin oleh karena tertariknya secara tiba-tiba arteri tersebut, melalui bagian atas spina servikalis pada saat hiperekstensi leher disertai rotasi kontralateral kepala. Di samping itu, mungkin pula terjadi kerusakan intima, oleh karena penekanan tiba-tiba pada pembuluh darah

dan kelenturannya sendiri. Pada akhirnya di daerah kerusakan itu timbul trombus, dan emboli. Atau bila ada aneurisme, dapat sobek. Pada trauma tumpul di daerah kepala dan leher jarang kedua belah sisi arteri ini terkena bersama-sama. Seperti juga trauma intraoral, terdapat juga masa laten selama kira-kira satu hingga 24 jam, antara trauma terjadi hingga timbulnya hemiplegia.

Pada golongan anak berusia di bawah 7 tahun, faktor risiko terjadinya trauma penting diperhatikan. Emboli udara ke otak merupakan salah satu komplikasi yang jarang pada tindakan kateterisasi jantung dan operasi toraks. Emboli lemak biasanya merupakan salah satu komplikasi fraktur tulang panjang, meskipun inipun jarang sekali terjadi. Biasanya setelah 12-28 jam fraktur terjadi anak yang mengalami emboli lemak akan demam, timbul kesulitan bernapas dan batuk berdarah; beberapa saat kemudian hemiplegia muncul.

Penyakit Sistemik

Anak dengan kelainan hematologis, mempunyai risiko untuk mendapatkan komplikasi neurologis yang relatif tinggi. Risiko perdarahan intrakranial terjadi misalnya pada leukemia, hemofilia, trombositopeni purpura idiopatik, penyakit *sickle cell*, polisitemia dan trombositosis. Penyakit lain yang mempunyai komplikasi neurologis, di antaranya penyakit kelainan hemoglobin, eritematosus diabetes melitus, periarteritis nodosa, dehidrasi, keadaan intelek debil.

Status Epileptikus

Kejang yang terjadi lama dan terus-menerus dapat menyebabkan kerusakan pada neuron. Kasus-kasus pada kejang yang lama biasanya mengenai salah satu hemisfer otak. Diduga faktor ini menjadi penyebab hemiplegia pada kelompok pasien hemiplegia infantil akut dengan kejang. Kejang fokal yang lama, merupakan salah satu manifestasi adanya penyumbatan pada pembuluh darah otak.

Malformasi Arteriovenosa Serebri

Anomali ini dapat menyebabkan hemiplegia, yaitu bila terjadi ruptur atau apabila terbentuk bekuan darah intrakortikal. Kadang-kadang tanpa ruptur pun dapat terjadi hemiplegia, apabila terjadi proses pendesakan dan kerusakan parenkim otak. Angioma di daerah pontin yang sering ruptur dapat menyebabkan kelainan hemiplegia ini. Tindakan radioterapi untuk tumor intrakranial, sering dapat merusak pembuluh darah di otak, yang menimbulkan kelainan neurologis.

Idiopatik

Penyebab yang pasti pada pasien hemiplegia akut pada anak kadang-kadang tidak diketahui. Pada penelitian 25 kasus hemiplegia ternyata tanpa sebab yang jelas. Angiografi pada 7 pasien kelompok ini ternyata normal semua. Dan umumnya, hemiplegia yang terjadi selalu didahului kejang.

Etiologi yang pasti untuk hemiplegia akut pada bayi dan anak disertai kejang sering tidak dapat ditentukan dengan pasti; para sarjana mengemukakan alasan masing-masing. Ensefalitis oleh karena virus dapat menyebabkan HIA. Hal ini sulit diterima kebenarannya karena kelainan yang terjadi hanya mengenai satu hemisfer otak saja. Kejang lama (status epileptikus) yang menyertai kelainan mungkin dapat dianggap sebagai penyebab terjadinya kelumpuhan.

Patogenesis

Hemiplegia akut pada anak bukan suatu penyakit tersendiri, tetapi merupakan akibat sebagai kelainan yang terjadi pada susunan saraf pusat. Beberapa penulis berpendapat, bahwa hemiplegia akut pada anak itu primer atau sekunder biasanya berkaitan dengan pembuluh darah otak. Apabila proses kelainan yang terjadi berkaitan dengan pembuluh darah otak, biasanya terjadi iskemia dan nekrosis otak dengan segala akibatnya. Hal ini terjadi karena darah tidak dengan baik dialirkan ke daerah tersebut. Perdarahan pada daerah yang nekrotik seringkali memperlihatkan kerusakan pada endotel pembuluh darah. Sumbatan pada vena biasanya berakibat timbulnya nekrosis hemoragik.

Kebanyakan kasus hemiplegia akut yang disertai kejang tidak ditemukan penyebabnya, oleh karena itu dugaan ditujukan pada kejang lama sebagai kemungkinan penyebabnya. Pada masa akut di daerah kerusakan terjadilah edema otak. Edema otak ini akan menekan pembuluh-pembuluh darah di sekitar tentorial dapat menimbulkan herniasi di daerah temporal dan menyebabkan fokus-fokus iskemia di daerah yang bersangkutan. Bila edema yang terjadi demikian hebat maka iskemia otak yang diderita juga luas, mengakibatkan sel neuron otak mati.

Iskemia akan menyebabkan perikarion mengeriput dan granula Nissel menghilang. Sitoplasma menjadi asidofil karena metabolisme anaerob yang terjadi. Inti akan mengeriput dan menjadi piknotis. Perubahan pertama yang terlihat dengan mikroskop elektron adalah membengkaknya mitokondria. Akson mielin dan serabut saraf mengalami degenerasi dan tampak terputus-putus.

Kerusakan yang terjadi tergantung dari lamanya penekanan pada pembuluh darah dan iskemia. Terdapat 3 tipe kerusakan yaitu: a) nekrosis neuron parsial hingga terjadi reaksi dari glial subkortikal dan atrofi korteks ringan, b) nekrosis neuron komplet mengakibatkan parut glial dan atrofi korteks yang lebih nyata, c) nekrosis parenkim mengenai sel saraf, glia dan elemen mesenkimal hingga terjadi kerusakan berbentuk sklerosis dan kistik.

Manifestasi Klinis

Bentuk perjalanan penyakit

Manifestasi klinis tergantung pada penyakit primernya. Penampilan manifestasi neurologis berbeda sesuai dengan cepat dan luasnya yang terjadi. Emboli membe-

rikan gambaran klinis yang cepat dengan maksimal dalam beberapa menit saja. Trombosis biasanya berkembang lambat. Kelainannya dapat berlanjut intermiten atau berlanjut secara progresif dalam beberapa jam atau beberapa hari saja. Tiga bentuk perjalanan penyakit yang biasa ditemukan adalah bentuk apoplektik, bentuk akut dan bentuk intermiten.

Bentuk apoplektik

Bentuk ini sering terjadi, biasanya disertai kejang. Selain itu terdapat pula demam, penurunan kesadaran dan hemiplegia. Status epileptikus merupakan gejala yang pertama. Kejang klonik ini biasanya fokal dan dapat berkembang ke arah kontralateral, dengan bentuk yang berat pada bagian tubuh yang semula terkena.

Dikatakan, bahwa kira-kira dua pertiga dari seluruh pasien kelainan hemiplegia akut pada anak disertai dengan kejang. Penurunan kesadaran, hampir selalu ditemukan, meskipun kejang telah hilang.

Hemiparesis biasanya jenis flaksid, tampak pada saat kejang berakhir dan terutama yang terkena adalah muka dan anggota gerak bagian atas. Refleks tendon dalam menurun atau bahkan hilang sama sekali pada masa akut. Ditemukan refleks plantar patologis, hemianopsia dan afasia. Anggota gerak bagian bawah akan membaik lebih dahulu, diikuti kemudian oleh anggota gerak bagian atas. Pada beberapa kasus, hemiplegia terjadi selama satu bulan atau lebih dan secara bertahap membaik, hingga hilang sama sekali.

Bentuk akut

Hemiplegia dapat terjadi tiba-tiba tanpa kejang. Mungkin pula tidak disertai dengan perubahan status kesadaran atau bila terganggu, hanya untuk waktu pendek saja. Pada penelitian ternyata bentuk tanpa kejang ini banyak berkaitan dengan sumbatan pembuluh darah otak. Dari 24 angiogram yang dibuat pada kelompok ini, delapan menunjukkan dengan pasti adanya sumbatan pada arteri.

Bentuk intermiten

Biasanya pada bentuk ini, pasien mengalami masa kelumpuhan atau kelemahan yang hilang timbul. Kadang-kadang disertai migren.

Gangguan Fungsi Motor

Hemiplegia mula-mula bersifat flaksid dan disertai edema pada anggota gerak yang terkena yang timbul setelah kejang hilang. Kelumpuhan mulanya berat, dan biasanya anggota gerak atas terkena lebih berat. Kelumpuhan cenderung menyembuh perlahan-lahan, kecuali bila terjadi serangan kejang yang lain.

Berat dan lamanya kejang tampaknya berhubungan dengan beratnya kerusakan motor. Sedangkan demam yang tinggi, tidak berhubungan dengan beratnya kelumpuhan yang terjadi, dan tidak menentukan prognosis. Kejang terjadi lebih menonjol

pada sisi yang nantinya akan mengalami kelumpuhan. Hemiparesis dapat menghilang, berkurang sedikit demi sedikit selama 3-4 bulan, atau menetap. Kira-kira 50% pasien akan mendapat gejala sisa berupa defisit motor.

Spastisitas timbul 2 minggu setelah permulaan gejala, dan kontraktur terjadi 1-3 bulan kemudian, bila tidak segera dilakukan latihan fisioterapi. Kelemahan yang tetap ditemukan setelah 2-3 minggu gejala pertama muncul merupakan tanda kemungkinan cacat di kemudian hari.

Hemiparesis sebelah kiri atau kanan tubuh, tidak bermakna secara statistik. Kelompok yang disertai kejang yaitu 42 pasien mengalami hemiplegia di sebelah kanan, sedangkan 48 pasien mengalami hemiplegia di sebelah kiri tubuhnya. Pada kelompok yang tidak disertai kejang, kebanyakan hemiplegia didapat disebelah kanan (22 pasien dari 33 pasien seluruh kelompok ini). Gangguan motor lain dapat berbentuk gerakan tidak terkendali *(involuntary movement)*, yang timbul beberapa bulan setelah hemiplegia. Gerakan tersebut dapat ditimbulkan bila pasien menggerakkan anggota gerak yang paresis tersebut untuk suatu aktivitas tertentu.

Keinginan untuk memfleksi jari-jari guna memegang, misalnya justru bermanifestasi sebaliknya, yakni pengembangan jari-jari dan hiprekstensi pergelangan tangan. Adanya atetosis, distosia dan korea, menunjukkan bahwa terdapat gangguan pada ganglia basal, sehingga timbul gangguan fungsi gerak yang dimaksud pasien.

Epilepsi

Kira-kira 50% anak yang menderita hemiplegia akut akan mendapat kejang lagi kelak kemudian hari, dan ini terjadi terutama pada kelompok yang disertai kejang pada serangan permulaan penyakitnya. Komplikasi ini lebih sering ditemukan bila hemiplegia terjadi sebelum usia 2 tahun atau bila pada permulaan sakitnya terdapat kejang yang berulang.

Kejang epilepsi muncul setelah satu tahun hemiplegia terjadi. Masa laten ini bisa terjadi bertahun-tahun. Epilepsi yang sering dan ditemukan pada penelitian di antaranya psikomotor, motor partial. Tipe *grand mal* jarang ditemukan.

Gangguan Perilaku, Proses Belajar dan Intelektual

Gangguan perkembangan jiwa pada anak pasien hemiplegia akut sering didapatkan, terutama pada kelompok yang disertai kejang. Selain itu, pada kelompok ini kelainan mental yang diderita cenderung lebih berat dibandingkan kelompok tanpa kejang.

Terlihat pula pada kelompok yang diertai kejang 66% menderita gangguan mental, sedangkan dari kelompok yang tidak disertai kejang hanya 24% yang menderita cacat mental. Meskipun demikian, pada pasien hemiplegia akut beberapa di antara mereka bahkan mempunyai intelektual superior. Gangguan persepsi ruang mempersulit pasien, karena sukar bagi pasien untuk membedakan antara kiri dan kanan serta depan dan belakang.

Kelainan perilaku dan kepribadian sering ditemukan. Anak dengan hemiplegia akut mungkin bersifat pasif dan aktivitasnya di bawah rata-rata anak normal. Tetapi yang khas adalah mereka mempunyai kepribadian hiperkinetik, hiperaktif dengan perhatian yang sempit, mempunyai ambang frustasi yang rendah, impulsif, dan pengganggu pada masa akut, anak menunjukkan gejala pasif, bahkan letargis untuk 1-5 bulan. Kemudian secara bertahap aktivitas bertambah, disertai perhatian terhadap sekelilingnya yang sempit. Oleh karena perilaku yang demikian itu, seringkali mereka dijauhi oleh lingkungannya, melawan orangtua dan saudara-saudaranya, bersifat merusak dan agresif.

Gangguan Berbicara

Gangguan berbicara dan kemunduran dalam kepandaian berbicara tergantung dari usia saat kelainan ini terjadi. Disfasia ditemukan pada anak usia lebih tua dengan kelainan pada hemisfer yang dominan.

Disfasia biasanya ditemukan pada masa akut, dan terutama ditemukan pada pasien hemiplegia yang disertai kejang. Gangguan bicara ini biasanya sementara dan membaik setelah 2-21 hari, terutama pada anak usia lebih muda.

Diagnosis

Untuk menegakkan diagnosis diperlukan penelusuran riwayat penyakit secara seksama, pemeriksaan fisis yang lengkap dan teliti serta pemilihan pemeriksaan penunjang yang tepat guna.

Klinisi harus yakin bahwa keadaan yang dihadapi adalah betul-betul suatu strok bukan keadaan kelainan lain yang gambaran klinisnya hampir bersamaan. Tumor otak, abses otak, hematoma subdural, meningitis bakterialis, kejang fokal dan paresis Todd yang memerlukan penanganan khusus perlu disingkirkan lebih dulu. Pemeriksaan penunjang yang diperlukan adalah darah tepi, urine dan laju endap darah, biasanya normal. Kecuali bila primer disebabkan polisitemia atau karena kelainan jantung sianotik, maka ditemukan hitung eritrosit yang meninggi.

Selama fase akut cairan serebrospinal biasanya normal, mungkin ditemukan sedikit pleiositosis dan peninggian protein pada akhir minggu pertama. Pada trombosis dan emboli biasanya tidak ditemukan perdarahan. Pada trombosis sinus dural cairan serebrospinal berwarna kekuningan atau hemoragik. Keadaan ini juga didapatkan pada perdarahan subaraknoid dan penyakit *sickle cell*.

Pada infeksi dan infark otak yang luas ditemukan pleiositosis dan protein yang meninggi. Sedangkan pada meningitis bakterialis, infestasi fungus atau invasi keganasan glukose dalam cairan otak rendah. Pada seorang anak dengan kelainan neurologis fokal, terdapatnya peningkatan tekanan intrakranial dan tidak adanya tanda meningitis, pemeriksaan pungsi lumbal sebaiknya ditunda sampai ada hasil dari pemeriksaan tomografi komputer.

Pada keadaan sutura telah tertutup, terdapatnya defisit neurologis fokal dan

adanya peninggian tekanan intrakranial, pungsi lumbal sangat berbahaya karena dapat menyebabkan bergesernya parenkim otak sehingga terjadi herniasi.

Elektroensefalogram pada pasien strok jarang yang normal. Pada bagian yang terkena amplitudo merendah. Ditemukan gelombang paroksismal yang berbentuk aktivitas bervoltage tinggi yang umum, atau *spike* fokal pada temporal atau temporo-parietal dari hemisfer yang terkena. Pada pemeriksaan radiologis foto kepala pada mulanya normal, akan tetapi beberapa waktu kemudian akan tampak gambaran seperti yang dikemukakan oleh Dyke, Davidoff dan Masson (sindrom-DDM) yaitu penebalan tulang tengkorak bagian atas, pelebaran sinus etmoidalis dan frontalis disertai peninggian piramida petrosus tulang temporal dan homolateral lesi otak. Gambaran ini terjadi oleh karena hemiatrofi otak. Jangka waktu timbulnya kelainan pada foto kepala dengan saat permulaan penyakit, paling dini ditemukan pada 18 bulan. Hal ini terjadi terutama bila penyakit timbul pada usia 3 tahun. Bahkan penulis lain menyatakan dalam jangka waktu 8 bulan kelainan pada foto tengkorak sudah ditemukan.

Pemeriksaan dengan menggunakan alat sonoensefalógrafi atau ekoensefalografi, dapat meneliti besar dan letak ventrikel lateralis. Pada masa akut terjadi edema otak, yang memberikan gambaran berupa pergeseran posisi ventrikel ke arah kontralateral. Setelah masa akut terlampaui terjadi pergeseran garis tengah ke arah lesi dan ventrikel lateralis sisi lesi akan melebar.

Pemeriksaan pneumoensefalografi tidak dilakukan pada masa akut. Pemeriksaan biasanya dilakukan dalam jangka waktu 2 minggu sejak permulaan sakit, 2 minggu hingga 2 bulan sejak sakit atau setelah 2 bulan sakit. Pada 2 minggu sejak permulaan sakit terlihat adanya pembengkakan pada hemisfer otak sisi kontralateral hemiplegia, dengan pergeseran garis tengah ke arah hemisfer yang normal. Rata-rata 1 bulan kemudian tampak pada foto rontgen kepala dilatasi ventrikel pada sisi hemisfer yang terkena dan pergeseran garis tengah berubah ke arah hemisfer yang sakit.

Pemeriksaan dengan angiografi membantu menentukan diagnosis etiologi dan dapat pula menentukan prognosisnya. Sumbatan pada arteri karotis interna atau salah satu arteri serebral dapat terlihat. Gambaran iregularitas pada lumen arteri yang menggambarkan arteritis, dapat terlihat pada permulaan hemiplegia. Setelah beberapa bulan terlihat rekanalisasi pada arteri yang tersumbat atau tampak sirkulasi kolateral.

Pada gambaran penyempitan pembuluh darah perlu dipikirkan kemungkinan spasme vaskular, akibat tusukan saat kontras dimasukkan ke dalam pembuluh darah. Pada pasien dengan sumbatan pembuluh darah kelainan yang ditemukan di bagi dalam 5 kelompok sesuai dengan tempat kelainan. Ternyata pengelompokan ini berhubungan dengan prognosisnya. Kelompok tersebut adalah:

1. Sumbatan pada arteria basalis tulang tengkorak disertai telangiektasia. Kelainan dapat terjadi bilateral
2. Sumbatan pada arteria basalis tanpa telangiektasia

3. Sumbatan pada arteria karotis interna
4. Sumbatan pada pembuluh darah otak distal (arteria serebri media)
5. Sumbatan pada arteri-arteri kecil di otak

Pemeriksaan pembantu lain terutama jenis yang non-invasif adalah dengan *CT-scan* dan *magnetic resonance imaging* (MRI). Pemeriksaan ini membantu dalam menegakkan diagnosis dan mencari etiologi. Dengan alat ini dapat diketahui adanya infark hemisfer serebri yang edematosa, perdarahan otak atau atrofi otak. Terdapat 3 bentuk yang sering ditemukan dengan tomografi komputer yaitu:

1. Gambaran pembesaran ventrikel unilateral dan pergeseran garis tengah ke sisi yang sakit.
2. Terlihat gambaran infark dengan densitas yang rendah.
3. Terlihat gambaran perdarahan dengan densitas yang tinggi.

Beberapa hasil pemeriksaan *CT-scan* ini dapat memperlihatkan gambaran campuran. MRI dapat mendeteksi lebih dahulu perubahan patologis pada daerah infark dibanding dengan *CT-scan*. Hal ini dapat dengan segera mengetahui luas atau besarnya lesi iskemik dan dapat segera mengobatinya. MRI juga lebih sensitif untuk mendeteksi lesi di batang otak dibanding *CT-scan* yang gambarannya lebih sering terdapat artefak dari fossa posterior. Meskipun demikian karena kurangnya pengalaman penggunaan MRI pada bayi, sensitivitas MRI tidak sebaik *CT-scan*.

Tata Laksana

Tata laksana strok pada anak secara rasional ialah dengan mengetahui secara pasti faktor predisposisi atau penyebabnya. Dalam hal ini yang perlu diperhatikan adalah pengobatan penunjang, mencegah dan mengobati tekanan intrakranial meninggi, memberantas kejang, fenomena emboli, dan mencegah gejala sisa.

Pengobatan Penunjang

Pengobatan penunjang untuk mencegah dan mengurangi sekecil mungkin kerusakan pada sel otak perlu dilakukan dengan segera. Penting sekali mengusahakan jalan napas yang bebas agar oksigenisasi terjamin, kalau perlu dilakukan intubasi atau trakeostomi. Penghisapan lendir dilakukan secara teratur dan pengobatan ditambah dengan pemberian oksigen.

Mengawasi secara ketat fungsi vital seperti kesadaran, suhu, tekanan darah, pernapasan dan fungsi jantung. Bila suhu meninggi (hiperpireksi), dilakukan hibernasi dengan kompres es atau alkohol. Obat untuk hibernasi adalah klorpromazin 2-4 mg/kgBB/hari dibagi dalam 3 dosis; prometazin 4-6 mg/kgBB/hari dibagi dalam 3 dosis.

Pemberian cairan intravena dan elektrolit harus berhati-hati dan dengan teliti dimonitor. Pasien dengan kelumpuhan akut atau perdarahan intraserebral dapat menyebabkan terjadinya *inappropriate anti diuretic hormon secretion* (SIADH), yang selanjutnya dapat menimbulkan edema otak.

Pada pasien anemia *sickle cell*, hemokonsentrasi atau demam, kebutuhan akan cairan harus ditingkatkan untuk mencegah terjadinya dehidrasi dan pengentalan darah yang mengakibatkan memburuknya keadaan.

Mencegah dan Mengobati Tekanan Intrakranial Meninggi

Tekanan intrakranial harus dipertahankan dalam batas normal atau setidaknya di bawah 20 mmHg. Tata laksana terdiri dari: mengurangi volume komponen-komponen otak intrakranial, mempertahankan fungsi metabolisme otak, dan menghindari keadaan peninggian intrakranial.

Mengurangi Volume Komponen-Komponen Otak Intrakranial

Terdiri dari pengurangan cairan serebrospinal, pengurangan volume jaringan otak dan pengurangan volume darah intrakranial.

1. Pengurangan volume cairan serebrospinal (CSS)

Pemberian deksametason menginhibisi ATP-ase yang diaktivasi natrium atau kalium pada pleksus koroid dan memperbaiki aliran keluar dan reabsorpsi CSS. Pemberian asetasolamid dengan dosis 100 mg/kgBB/hari mengurangi produksi CSS melalui inhibisi enzim karbonik anhidrase. Pungsi ventrikel atau pengukuran/ pemantauan tekanan intrakranial intraventrikular dapat digunakan sebagai pengeluaran CSS untuk menurunkan tekanan intrakranial tetapi pengeluaran cairan ventrikel yang tidak terkontrol dapat menyebabkan kolaps ventrikel.

2. Pengurangan volume jaringan otak

Mengurangi volume jaringan otak dicapai dengan mengurangi pemberian cairan sebanyak 50-60% kebutuhan cairan harian. Pemberian cairan disesuaikan agar tekanan vena sentralis normal rendah (8-10 mmHg), produksi urine 0,1-1 ml/kgBB/jam dengan kadar elektrolit, osmolaritas serta tekanan darah yang normal.

Osmoterapi dilakukan dengan pemberian larutan hipertonik yang akan menarik cairan ekstravaskular ke dalam pembuluh darah otak. Obat dipergunakan adalah:

1. Manitol diberikan dalam larutan 20% dengan dosis 0.25-1 g/kgBB melalui infus intravena selama 10-30 menit tiap 4-6 jam.
2. Gliserol dengan kadar 10 g/dl dapat diberikan dengan dosis 1 g/kgBB intravena selama 30 menit dan dapat diulangi tiap 2 jam.

Pemberian diuretik tubular yang kuat dapat menurunkan tekanan intrakranial dengan efektif melalui berkurangnya cairan tubuh total, tonus pembuluh darah baik dan produksi CSS. Obat yang dianjurkan adalah furosemid dengan dosis 1 mg/kgBB intravena. Furosemid dapat langsung mempengaruhi metabolisme dan mencegah edema astroglia.

Kortikosteroid dapat mengurangi edema dan memperbaiki integritas membran melalui efek langsung pada fungsi sel endotel dalam mempertahankan permeabilitasnya. Kortikosteroid lebih efektif bila diberikan secara dini dengan dosis tinggi. Ada yang menganjurkan pemberian deksametason dengan dosis 1 mg/kgBB/hari IV dalam 4 dosis dan diturunkan bila tekanan intrakranial menurun. Umumnya dosis yang dipakai adalah 0.1-0.2 mg/kgBB tiap 6 jam. Obat ini mulai bekerja sesudah 12-24 jam dan kadang titik puncak kerjanya terlambat dan bahkan lebih lama.

Edema serebri kemungkinan terjadi di sekeliling infark serebri dan cenderung mencapai puncaknya dalam 24-72 jam pertama. Terdapat 2 macam edema serebri yaitu vasogenik dan sitotoksik. Kortikosteroid efektif pada keadaan vasogenik sedangkan obat yang menyebabkan dehidrasi efektif untuk edema sitotoksik. Edema yang disebabkan oleh trombosis serebri terutama sitotoksik, meskipun komponen vasogenik akan terjadi 2-3 hari kemudian karena rusaknya sawar darah otak.

3. Pengurangan volume darah intrakranial

Volume darah intrakranial dapat dipengaruhi oleh pengawasan hipertensi arterial, dengan menginduksi terjadinya vasokonstriksi pembuluh darah serebral melalui hiperventilasi, menurunkan metabolisme otak, menunjang oksigenisasi dan dengan meningkatkan drainase pembuluh darah balik serebral.

Peninggian tekanan darah sistemik mempercepat perluasan edema serebri vasogenik terutama pada keadaan kerusakan autoregulasi serebrovaskular. Tekanan darah dipertahankan rata-rata 60-90 mmHg untuk mendapatkan tekanan perfusi serebral sebesar 50-70 mmHg. Dengan hiperventilasi, pada mulanya tekanan arterial $C0_2$ diturunkan sampai 20-35 mmHg sehingga terjadi vasokonstriksi pembuluh darah otak dan berkurangnya aliran darah ke otak. Penurunan tekanan $C0_2$ selanjutnya harus berdasarkan pengukuran tekanan intrakranial karena vasokonstriksi yang berlebihan akan menyebabkan iskemia otak dan asidosis laktat pada CSS. Hiperventilasi baik untuk mengatasi peninggian mendadak tekanan intrakranial yang berhubungan dengan rangsangan sakit, tetapi tindakan ini mungkin tidak begitu efektif pada keadaan vasoparalisis pembuluh darah otak dan peninggian tekanan intrakranial menahun.

Mempertahankan Fungsi Metabolik Otak

Metabolisme otak membutuhkan 15% curah jantung dan 20% konsumsi oksigen tubuh. Dalam keadaan normal penurunan muatan oksigen darah arteri menimbulkan kompensasi peningkatan curah jantung dan aliran darah serebral, sehingga keseimbangan kebutuhan dan oksigenisasi dapat dipertahankan. Untuk mencegah terjadinya peninggian tekanan intrakranial, sebaiknya tekanan arterial 0_2 dipertahankan antara 90-120 mmHg atau antara 100-150 mmHg bila dilakukan pengobatan hiperventilasi. Untuk kebutuhan metabolisme otak, dianjurkan pemberian cairan yang mengandung glukose untuk mempertahankan kadar glukose darah normal (dekstrostik 90-130 mg/dl atau glukose 100-150 mg/dl).

Metabolisme otak dan volume darah kapiler meningkat pada keadaan hipertermia, serangan kejang dan stimulasi yang berlebihan. Oleh karena itu diusahakan penurunan suhu dengan melaksanakan kompres dingin, memberantas kejang dan membatasi manipulasi seminimal mungkin seperti penghisapan lendir, fisioterapi, pemeriksaan neurologis, suntikan intramuskular, infus, dan pungsi vena.

Pelaksanaan *surface cooling* mungkin tidak memberikan hasil normotermia yang diharapkan karena terjadinya vasokonstriksi kulit, ereksi bulu dan menggigil sebagai termogenesis yang merupakan refleks hipotalamus. Oleh karena itu surface cooling yang efektif harus diikuti dengan penekanan respons hipotalamus dengan pemberian antipiretik dan bila perlu dengan vasodilatasi perifer. Hipotermi dapat menurunkan tekanan intrakranial yang efektif dengan jalan menurunkan kecepatan metabolisme serebral dan aliran darah yaitu 7% per 1 derajat Celcius.

Barbiturat dapat mengurangi aliran darah ke otak, mengurangi pembentukan edema dan menurunkan metabolisme otak. Efek tersebut baru terjadi bila konsentrasi barbiturat dalam plasma jauh lebih tinggi di atas konsentrasi untuk anti konvulsan sehingga menimbulkan gelombang supresi pada elektroensefalogram dan keadaan koma. Koma barbiturat dipakai terutama pada keadaan tekanan intrakranial yang meninggi yang disebabkan oleh hipoksemia-iskemia dan kelainan pada mitokondria yang disebabkan oleh sindrom Reye.

Pentobarbital dan fenobarbital mengurangi curah jantung dan menurunkan tekanan darah. Pentobarbital diberikan sebagai bolus dengan dosis 10 mg/kgBB sampai terlihat gelombang supresi pada EEG. Hipotensi karena pentotal tidak terjadi sampai dosis 40-60 mg/kgBB. Dosis selanjutnya adalah 3 mg/kgBB per jam. Koma dapat dipertahankan dengan aman sampai dengan 3 hari.

Menghindari Keadaan Peninggian Intrakranial

Posisi pasien dipertahankan setengah duduk dengan mengangkat kepala setinggi 20-30 derajat dan dalam posisi netral. Keadaan ini dapat melancarkan aliran pembuluh darah balik sehingga terjadi penurunan tekanan intrakranial. Kepala yang miring ke salah satu sisi menghambat aliran vena jugularis dan mengakibatkan peninggian tekanan intrakranial. Dapat pula diberikan pankuronium (Pavulon 0.04 mg/kgBB/iv) untuk melemaskan otot dan memungkinkan *venous pooling* perifer. Bila peninggian tekanan intrakranial tidak dapat diatasi dengan cara-cara tersebut di atas maka perlu dilakukan koreksi bedah dekompresi untuk menanggulangi pergeseran dan herniasi otak.

Memberantas Kejang

Bila pasien datang dalam keadaan status epileptikus harus segera dihentikan. Mortalitas yang disebabkan oleh status epileptikus dapat mencapai 10%. Obat pilihan utama adalah diazepam yang diberikan secara intravena untuk menghentikan kejang secepat mungkin. Bila kejang tidak berhenti timbul peningkatan metabolisme dan anoksia yang dapat menyebabkan kerusakan otak yang menetap.

Dosis diazepam tergantung dari berat badan. Biasanya dosis rata-rata yang terpakai 0.3 mg/kgBB per kali dengan maksimum 5 mg pada anak berumur kurang dari 5 tahun dan 10 mg pada anak yang lebih besar. Pemberian diazepam intravena pada anak dengan status epileptikus seringkali menyulitkan, cara pemberian yang mudah, sederhana dan efektif yaitu melalui rektum dengan dosis rata-rata pemakaian 0.4-0.6 mg/kgBB. Kemasan terdiri dari 5 mg dan 10 mg dalam rektiol.

Fenomena Emboli

Pada keadaan ini dapat diberikan antikoagulansia. Pemberian heparin yang dianjurkan ialah dengan cara infus biasanya 10-15 unit/kgBB/hari. Dosis heparin per drip dapat dinaikkan 5 unit/kgBB/hari tergantung dari *partial thromboplastin time* (PTT). PTT harus dikerjakan tiap hari dan harus dipertahankan 2-3 kali normal (70-90 detik). Pada hipertensi, kelainan perdarahan dan infark hemoragik, antikoagulansia tidak boleh diberikan.

Mencegah Gejala Sisa

Motor

Penanganan dini kelumpuhan penting untuk menentukan fungsi motor anggota gerak kemudian hari. Tata laksana disesuaikan dengan tingkat kelumpuhan. Pada masa akut, dengan keadaan flaksid diperlukan istirahat. Pada keadaan ini diperlukan tindakan untuk mencegah edema dan kontraktur. Edema dikurangi dengan cara drainase gravitasional. Rotasi eksternal pada pangkal paha dan *foot drop* perlu dicegah dengan bantal pasir atau *foot board* atau bila perlu digunakan bidai. Setiap hari dilakukan gerakan pasif untuk sendi-sendi pergelangan anggota gerak, dalam gerakan penuh. Duduk dan berdiri perlu segera dilakukan, bila mengijinkan sesuai dengan tingkat kesadarannya. Pada masa spastik, diperlukan latihan fisis untuk meningkatkan kemampuan yang produktif *(occupational therapy)*. Untuk mencegah deformitas dapat digunakan bidai pada malam hari. Pada suatu saat kelak mungkin diperlukan penyangga *(brace)* yang biasanya diperlukan penyangga pendek. Apabila diperlukan, spastisitas otot dapat dihilangkan dengan blokade neuron dengan fenol 2-3%. Sendi pada pasien hemiplegia, dapat menjadi labil dan kontraksi otot tidak seimbang, hal ini sukar diperbaiki, dan kemungkinan perlu dilakukan artrodesis atau transplantasi tendon.

Epilepsi

Kejang sebagai gejala sisa memerlukan pengobatan rumatan. Jenis obat antikonvulsan yang dipakai tergantung dari jenis klasifikasi kejang. Dapat diberikan fenobarbital sepanjang tidak menimbulkan perilaku hiperkinetik. Kadang antikonvulsan tidak bermanfaat pada keadaan lesi tertentu. Setelah dicoba 2-3 tahun dengan obat antikonvulsan tidak berhasil perlu dipertimbangkan tindakan bedah berupa hemisferektomi.

Masalah tingkah laku

Memperbaiki tingkah laku hiperkinetik dengan obat-obatan kadang-kadang mendapatkan kesukaran. Pengertian orangtua sangat diperlukan untuk membentuk suasana rumah yang baik bagi pasien. Untuk hal ini mungkin bermanfaat dilakukan konseling dengan kedua orang tuanya.

Masalah kesulitan bicara

Biasanya pasien mengalami afasia ekspresif, yaitu kesulitan dalam artikulasi (disfonia, disritmia dan disartria). Pada beberapa kasus kelainan dapat menghilang sendiri sehingga tidak diperlukan latihan bicara khusus.

Masalah pendidikan dan pekerjaan

Pendidikan untuk anak pasien hemiplegia yang seringkali disertai retardasi mental memerlukan sekolah khusus. Tujuannya adalah membuat agar anak kelak dapat menolong dirinya sendiri, sesuai dengan kemampuannya dengan memperhitungkan kondisi hemiparesis, epilepsi dan retardasi mentalnya.

Penyakit Moyamoya

Penyakit Moyamoya adalah penyakit vaskular primer, ditandai dengan stenosis yang diikuti oleh oklusi arteria karotis interna intrakranial dan pembuluh darah lain pada sirkulus Willisi. Kelainan terjadi pada elastika dan penebalan intima fokal. Kelainan ini mungkin didapatkan juga di arteria pulmonal, arteria renalis dan arteria pankreas. Telangiektasia multipel terjadi di ganglia basal, membentuk rupa seperti asap, berkabut yang dalam bahasa Jepang disebut moyamoya. Hal ini mungkin terjadi karena terjadinya kolateral-kolateral pembuluh darah. Penyakit mayomoya permulaan di laporkan di Jepang, tetapi terjadi pada semua bangsa.

Pada anak perempuan 6 kali lipat daripada anak laki-laki, dengan gejala serangan iskemik sementara, berulang kali dan setelah beberapa kali serangan akan timbul gejala sisa neurologis yang menetap. Kadang-kadang tanpa gejala sisa neurologis yang menetap. Pada anak di bawah 6 tahun 33% disertai kejang. Penyakit progresif, prognosis buruk apabila timbul pada usia muda, gejala klinisnya khas, yang terkena hemisfer yang dominan atau kedua hemisfer, dan oklusi lengkap pada pembuluh darah otak.

Manifestasi klinis dapat membedakan antara penyakit moyamoya dan oklusi arteria simpleks. Pada penyakit moyamoya mempunyai riwayat serangan iskemik sementara berulang, kemunduran mental progresif, dan pada *CT-scan* terdapat infark otak di beberapa tempat yang tersebar, sedangkan pada oklusi arteria simpleks mempunyai riwayat 1 atau 2 kali serangan dengan hemiplegia yang berlangsung lama, tidak ada kemunduran mental yang progresif, dan pada *CT-scan* hanya terdapat abnormalitas fokal satu sisi.

Diagnosis pasti ditegakkan dengan pemeriksaan angiorafi. Perubahan vaskular

progresif, mulai oklusi pada arteria karotis bagian supraklinoid, diikuti oleh arteria serebral tengah dan anterior, dan yang terakhir arteria komunikan posterior dan arteria serebral posterior. Pernah dilaporkan arteria basilaris juga ikut terkena. *CT-scan* tidak dapat memastikan kelainan di ganglia basal, kalainan yang khas berupa atrofi kortikal, lusensi multipel di korteks dan subtansia alba, dan kadang-kadang dilatasi ventrikel.

Penyakit moyamoya sekunder dapat terjadi setelah radiasi pada glioma optik, penyakit sel *sickel*, neurofibromatosis, tuberosklerosis, dan meningitis tuberkulosa. Usaha pencegahan terhadap progresivitas kerusakan otak dilakukan dengan operasi anastomosis, tetapi belum ada laporan tentang hasilnya. Pengobatan yang lain tidak ada.

Penyakit Takayasu

Penyakit Takayasu umumnya terjadi pada wanita berumur antara 15 dan 20 tahun, tetapi pernah dilaporkan pada bayi kelainan berupa arteritis pada aorta dan cabang-cabangnya dengan manifestasi hipertensi, denyut nadi tidak ada, dan *bruits* vaskular. Strok terjadi pada 5-10% pasien. Pengobatan dengan kortikosteroid dan immunosuppressive dapat menghentikan progresivitas penyakit.

Displasia Fibromuskular

Displasia fibromuskular pembuluh darah intrakranial dapat terjadi pada anak tetapi jarang. Diagnosis disokong dengan pemeriksaan angiografi dan akan tampak adanya *string-of-beads* pada arteria.

Migren

Salah satu varian komplikasi migren adalah migren hemiplegik, dengan gejala hemiparesis sementara yang timbul bersamaan dengan sakit kepala hebat. Kadang-kadang hemiparesis menjadi menetap terutama pada pasien yang tidak ada hubungan keluarga. Pada anak dengan sakit kepala hebat, hemiparesis, kehilangan penglihatan sejenak pada satu mata, pada pasien migren bukanlah satu tanda strok.

Oklusi Vertebrobasilar

Kelainan ini jarang pada anak, manifestasi klinisnya sama dengan pada orang dewasa, terjadinya mendadak atau perlahan-lahan menjadi progresif. Kelainannya di batang otak dan serebelum. Komplikasi yang jarang timbul adalah infark dasar pons (sindrom *locked-in*) dengan gejala pasien tetap sadar tetapi menderita kuadriplegia, diplegia fasial, pergerakan mata horizontal tidak ada, pasien tidak dapat berbicara, pergerakan mata vertikal masih ada, dan menjawab pertanyaan hanya

dengan mengedipkan mata. Diagnosis oklusi vertebrobasilar harus selalu dipikirkan pada pasien koma setelah gangguan vaskular tetap mata terbuka spontan.

Penyebab lain insufisiensi vertebrobasilar adalah sindrom *subclavian steal* yang terjadi setelah operasi koreksi koarktasio aorta dengan gejala sakit kepala, serangan pusing, gangguan lapangan penglihatan setelah latihan, dan kejang. Diagnosis dengan angiografi. Pengobatan dengan pembedahan.

Penyakit Serebrosvakular Sekunder Keadaan Medis

Apabila seorang anak menderita gangguan serebrovaskular , singkirkan lebih dahulu keadaan medis yang mendasarinya sebagai penyebab, karena dengan mengobati penyakit primernya dapat mencegah kambuhnya serangan strok.

Penyakit Jantung

Gangguan serebrovaskular terjadi sebagai komplikasi penyakit jantung bawaan sianotik. Mekanisme terjadinya dapat karena trombosis arteri, vena atau sinus venosus atau karena emboli. Yang paling sering terjadi komplikasi pada pasien tetralogi Fallot dan transposisi pembuluh besar.

Kejadian yang paling sering adalah trombosis vena, biasanya terjadi pada anak, mendadak menderita hemiparesis, peningkatan tekanan intrakranial, kejang, dan kesadaran menurun. Apabila terjadi pada anak dibawah umur 2 tahun pikirkan kemungkinan penyakit serebrovaskular, dan apabila terjadi pada anak setelah umur 2 tahun biasanya karena abses otak.

Pada anak ini mestinya menderita anemia mikrositik hipokram, tetapi karena hematokrit meninggi, maka mempunyai hemoglobin normal. Peningkatan risiko trombosis berhubungan dengan polisitemia. Strok emboli dapat juga terjadi pada endokarditis bakterialis yang terjadi pada penyakit jantung bawaan dan penyakit jantung rematik.

Penyakit Hematologis dan Neoplastik

Yang paling sering berhubungan dengan penyakit serebrovaskular adalah anemia sel *sickle* dan *sickle-thalassemia.* Dengan pemeriksaan pencitraan pada pasien penyakit sel *sickle* dengan strok didapatkan oklusi pembuluh darah besar atau infark *watershed.* Beberapa pasien menderita oklusi pada pembuluh darah kecil subkortikal atau kortikal, demikian pula pada pasien dengan infark. Pada pemeriksaan neuropatologis didapatkan infark di daerah pertemuan antara arteria serebri anterior dan tengah, dan trombus di arteria karotis interna servikal distal dan proksimal intrakranial.

Strok pada anak dengan penyakit sel *sickle* jarang terjadi pada tahun pertama kehidupan, dan kejadian tertinggi golongan umur 5-10 tahun. Gejala utama berupa

hemiparesis, kemudian afasia dan kejang. Serangan iskemik sementara terjadi pada kira-kira 10% pasien. Serangan pertama jarang menyebabkan kematian. Gejala sisa berupa kelainan neurologis yang menetap dan kelainan neuropsikologis.

Pengobatan adalah dengan transfusi darah dan transfusi tukar.

Perdarahan intrakranial dapat terjadi karena komplikasi penyakit perdarahan seperti hemofilia, kekurangan faktor IX, kekurangan protein C, *idiopathic thrombocytopenic purpura* (ITP), kekurangan vitamin K, dan leukemia. Gejalanya berupa sakit kepala, kejang, kesadaran menurun, dan manifestasi neurologis lain tergantung lokasi perdarahannya. Pengobatan tergantung penyebabnya.

Penyakit Infeksi

Pada meningitis bakterial akut, terutama yang pengobatannya terlambat dapat terjadi arteritis, penyempitan arteria dan oklusi. Oklusi vena dan sinus dural dapat juga terjadi setelah otitis media, mostoiditis, sinusitis, dan infeksi kulit kepala dan muka. Gejalanya berupa kejang, koma, dan kelainan neurologis lain. Terdapat juga kaku kuduk.

Pada otitis media dan mastoiditis dapat juga terjadi trombosis sinus venosus lateralis yang dapat menyebabkan kelumpuhan n. abdusens dan peningkatan tekanan intrakranial. Infeksi kulit muka dan sinus paranasal dapat menyebabkan trombosis sinus kavernosus dengan proptosis, kemerahan pada konjungtiva, perdarahan retina, dan kelumpuhan ekstraokular. Abses retrofaringeal kadang-kadang dapat menyebabkan penekan atau trombosis arteria karotis.

Penyakit Vaskular Kolagen dan Vaskulitis

Kelainan neurologis terjadi pada 40% pasien *systemic lupus erythematosus*, kadang-kadang merupakan gejala pertama. Kelainan lain berupa kelainan psikiatrik, kelainan watak, dan gejala neurologis fokal. Purpura Henoch-Schonlein dapat berhubungan dengan sakit kepala dan perubahan keadaan mental. Pernah dilaporkan pula adanya kejang, kelainan neurologis fokal, dan kelainan saraf perifer. Pada meningitis aseptik yang sering terjadi pada penyakit Kawasaki dapat timbul hemiparesis karena vaskulitis.

Kelainan Metabolik

Pada pasien dengan demam, dehidrasi dapat mengalami trombosis vena dan sinus venosus dengan gejala kejang, kelainan neurologis, koma, dan peningkatan tekanan intrakranial. Pada dehidrasi dengan hipernatremia dapat menyebabkan kejang, kesadaran menurun, dan pada pemeriksaan patologis didapatkan adanya perdarahan multipel di substansia alba.

Pada diabetes melitus dapat terjadi komplikasi vaskular, tetapi jarang pada anak. Pernah dilaporkan pasien dengan serangan sementara hemiparesis akut pada

disfungsi batang otak dan peningkatan tekanan intrakranial. Diagnosis ditegakkan dengan pemeriksaan *CT-scan* dan arteriografi. Sering ditentukan adanya kalsifikasi di dalam malformasi. Mortalitas kira-kira 50%. Pengobatan sukar, dengan bedah mikro atau embolisasi memberikan perbaikan.

Aneurisme

Aneurisme pada anak berumur kurang dari 10 tahun jarang terjadi. Anak laki-laki lebih sering daripada anak perempuan, dan lokasinya di sirkulasi anterior atau posterior. Keadaan yang khas adalah terdapat perdarahan subaraknoid mendadak dan kesadaran menurun. Aneurisme yang besar akan menimbulkan manifestasi neurologis fokal, paresis N. II atau N. III atau keduanya. Aneurisme pada anak berumur kurang dari 2 tahun mempunya gejala yang khas, biasanya terjadi di arteria serebri anterior atau arteria karotis interna. Pengobatan aneurisme adalah pembedahan dengan bedah mikro. Waktu optimal pembedahan masih kontroversial, tetapi bila tidak dioperasi kira-kira 50% pasien akan mengalami perdarahan dengan defisit neurologis yang berat.

Sindrom Neurokutan

Sindrom neurokutan yang ada hubungannya dengan kelainan vaskular adalah sindrom Sturge-Weber. Kelainan berupa bercak *port-wine* pada muka, kulit kepala, angioma kepiler-vena di meningen, kelainan vaskular dalam korteks dan substansia alba pada hemisfer ipsilateral. Risiko pada otak yang paling tinggi apabila bercak *port-wine* bilateral, atau unilateral tetapi mengenai ketiga cabang dari N. Trigeminus, atau juga mengenai kelopak mata. Di otak daerah angioma menunjukkan perubahan-perubahan berupa gliosis, kalsifikasi, dan hilangnya neuron.

Manifestasi klinis yang khas berupa kejang, hemiparesis, dan retardasi mental. Kadang-kadang terdapat kelainan pada mata berupa glaukoma, angioma pada retina dan koroid. Diagnosis ditegakkan dengan *CT-scan*. Beberapa pasien menjadi progresif dengan perluasan daerah kalsifikasi, kejang yang tidak terkendali *(intractable)*. Dapat pula terjadi kemunduran intelektual dan watak yang progresif. Keadaan ini mungkin disebabkan karena aliran darah otak abnormal dan atrofi otak progresif. Pengobatan dengan pembedahan dengan eksisi korteks yang abnormal, kadang-kadang daerah yang terkena luas, sehingga perlu hemisferektomia. Untuk mengurangi atau menghilangkan bercak *port-wine* dapat dilakukan dengan laser.

Penyakit Serebrosvaskular Lain

Trombosis Sinus Venosus Dural

Kelainan ini terdiri dari 2 sindrom, yaitu trombosis sinus sagitalis dan trombosis sinus lateralis. Trombosis sinus sagitalis dapat parsial atau komplet; jenis parsial

lebih sering ditemukan. Oklusi sinus sagitalis menyebabkan stasis dan trombosis di vena kortikal penghubung, sering menyebabkan perdarahan di permukaan otak. Biasanya terjadi pada anak di bawah 3 tahun dan sering terjadi pada tahun pertama. Apabila trombosis meluas ke vena korteks segera akan menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial, perubahan kesadaran, iritabel, kejang (fokal atau umum), dan kelainan motor fokal. Biasanya terjadi pada sepsis trombosis sinus venosus dan pada neonatus. Resorpsi cairan serebrospinal terganggu, sehingga terjadi hidrosefalus komunikan. Stasis vena akan menyebabkan kongesti vaskular parenkim otak, dan akan menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial. Pada trombosis sinus sagitalis sering terjadi pembesaran vena di kulit kepala dan dahi bagian atas.

Oklusi sinus sagitalis atau lateralis pada anak besar menyebabkan sindrom pseudotumor serebri dengan gejala sakit kapala, paresis N.VI, papiledema, dan apabila peningkatan tekanan intrakranial berlangsung lama akan menyebabkan gangguan visus. Prognosis pseudotumor serebri baik.

Faktor predisposisi terjadinya trombosis sinus sagitalis adalah dehidrasi, malnutrisi, penyakit demam, penyakit jantung bawaan, dan hiperkoagulasi. Pemeriksaan cairan serebrospinal pada awalnya normal, kemudian menjadi xantokrom atau berdarah dengan peningkatan kadar protein. Diagnosis ditegakkan dengan pemeriksaan *CT-scan*, dan dapat pula untuk menegakkan diagnosis adanya perdarahan dan edema otak. Diagnosis juga dapat ditegakkan dengan pemeriksaan *magnetic resonance angiography* atau angiografi konvensional.

Pengobatan dengan obat konvensional untuk peningkatan tekanan intrakranial, obati penyakit penyebab, pemberian antikoagulan tidak bermanfaat, dan pengobatan dengan trombolitik ada yang berhasil. Trombosis sinus lateralis sering terjadi pada sisi kanan, karena sinus lateralis kanan sering lebih besar daripada yang kiri, sehingga aliran darah sisi kanan lebih banyak. Gejala berupa kejang, peningkatan tekanan intrakranial, dan kesadaran menurun. Faktor predisposisi sama dengan trombosis sinus sagitalis juga otitis media dan mastoiditis. Apabila otitis media dan mastoiditis menyebabkan trombosis sinus lateralis dan peningkatan tekanan intrakranial, maka disebut sebagai *otitic hydrocephalus*. Pengobatan sama dengan trombosis sinus sagitalis, dan pengobatan otitis dan mastoiditis harus baik. Tindakan bedah dilakukan sesuai indikasi.

Trombosis Sinus Kavernosus

Di dalam sinus kavernosus terdapat N.III, IV, VI, cabang oftalmik N. V, dan arteria karotis interna. Ruptur arteria dapat menyebabkan terjadinya pirau arteriovena yang masif sehingga terjadilah proptosis, *bruit* , dan kelainan saraf kranial. Kadang-kadang terjadi trombosis arteria karotis interna, sehingga terjadi infark otak.

Trombosis sinus kavernosus biasanya akibat infeksi orbita, sinus paranasal, kulit periorbital dan daerah pipi. Trombosis yang berhubungan dengan infeksi disebut tromboflebitis. Dapat terjadi unilateral atau bilateral. Penyebab pada trombosis

sinus sagitalis kadang-kadang dapat menyebabkan trombosis sinus kavernosus, tetapi biasanya infeksi merupakan penyebab tersering. Manifestasi klinisnya biasanya berupa edema kanjungtiva (kemosis), edema retina, kadang-kadang papiledema, ptosis, proptosis, oftalmoplegia (paresis N. III, IV, VI). Pengobatan segera dengan antibiotik yang kuat, karena trombosis sinus kavernosus merupakan kegawatan.

Daftar Pustaka

1 **Aicardi J, Amsili J, Chevrie JJ.** Acute hemiplegia in infancy and childhood. Devl Med Child Neur 1969; 11: 162-73.

2 **Banker BQ.** Cerebral vascular disease in infancy and childhood. J Neuropath exp Neurol 1961; 20: 127-40.

3 **Bickerstaff ER.** Aetiology of acute hemiplegia in childhood Br Med J 1964; 2: 82-7.

4 **Dyke CG, Davidoff LM, Masson CB.** Cerebral hemiatrophy with homolateral hypertrophy of the skull and sinuses. Surgery Gynec Obstet 1933; 57: 588-99.

5 **Fenicchel GM.** Migraine in children. Neurol Clin 1985; 3: 77-94.

6 **Gastaut H, Poirier F, Payan H dkk.** Syndrome hemiconvulsions, hemiplegia, Epilepsy. Epilepsia 1960; 1: 418-47.

7 **Gold AP, Carter S.** Acute infantile hemiplegia. Pediatr Clin North Am 1977; 14. 851-64.

8 **Gold AP, Carter S.** Acute hemiplegia of infancy and childhood. Pediatr Clin North Am 1976; 23: 413-33.

9 **Golden GS.** Strokes in children and adolescents. Stroke 1978; 9: 169-71.

10 **Golden GS.** Strok syndromes in childhood. Neurol Clin 1985; 3: 59-75.

11 **Golden GS.** Cerebrovascular disease. Dalam Swaiman KF, penyunting. Pediatric neurology-principles and practice; edisi ke-2. Toronto: Mosby, 1994; 787-805.

12 **Golden SS, French JH.** Basilar artery migraine in young children. Pediatrics 1975; 56: 722-6.

13 **Greer M, Schotland D.** Abnormal hemoglobin as a cause of neurologic disease. Neurology 1962; 12: 114 -23.

14 **Hosking GP, Cavanagh PC, Wilson J.** Alternating hemiplegia: complicated migraine of infancy Archs Dis Child 1978; 53: 656-59.

15 **Lazuardi S, Affandi M, Tanzil, dkk.** Neurological complications in cyanotic congenital heart disease, a preliminary study. 2nd Asian Congress of Pediatrics. Jakarta, 1976.

16 **Menkes J.** Cerebrovascular disorders. Textbook of child neurology 5 th ed. London: Lea & Febiger, 1995; 702-25.

17 **Morries FC, Cook JD.** Increased intracranial pressure. Dalam Levin, Morris, Moore,eds. A practical guide to pediatric intensive care, 2 ed. St. Louis: Mosby, 1984; 47-53.

18 **Pitner SE.** Carotid thrombosis due to intraoral trauma. New Engl J Med 1966; 274: 764-7.

19 **Rothner A, Cruse RP, Horwitz SJ, dkk.** Computed tomographic findings in childhood hemiplegia. Clev Clin Q 1978; 45: 219-23.
20 **Shillito J.** Carotid arteritis: A cause of hemiplegia in childhood. J Neurosurg 1964; 21: 540-51.
21 **Solomon GE, Hilal SK, Gold AP, Carter S.** Natural history of acute hemiplegia of childhood. Brain 1970; 93: 107-20.

Bab 15

Tumor Susunan Saraf

Sofyan Ismael, Taslim S. Soetomenggolo

Pendahuluan

Tumor otak merupakan keganasan yang sering dijumpai sesudah leukemia dan limfoma pada anak berumur di bawah 15 tahun. Tjahjadi dkk. melaporkan bahwa di antara 311 kasus tumor ganas pada anak berusia di bawah 15 tahun ternyata 57 kasus (18,3%) adalah tumor ganas saraf, sedangkan Gatot dkk. mendapatkan 99 kasus (19,1%) tumor otak di antara 517 kasus keganasan pada anak. Angka kejadian tumor otak adalah 23,9 kasus per 1 juta populasi per tahun, di Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta sekitar 20 pasien per tahun, dan termuda berusia 5 bulan hanya 1 orang pasien. Tumor otak jarang terjadi pada anak di bawah umur 1 tahun. Puncak kejadian adalah pada umur antara 3-5 tahun.

Tumor otak mempunyai sifat yang berlainan dibandingkan tumor di tempat lain. Walaupun secara histologis jinak, mungkin akan bersifat ganas karena letaknya berdekatan atau di sekitar struktur vital dan dalam rongga tertutup yang sukar dicapai. Lokasi tumor otak pada anak berbeda dari orang dewasa. Pada anak 60% atau lebih terdapat di bawah tentorium dan kebanyakan di daerah serebelum, sedang pada orang dewasa hanya 25-30% saja.

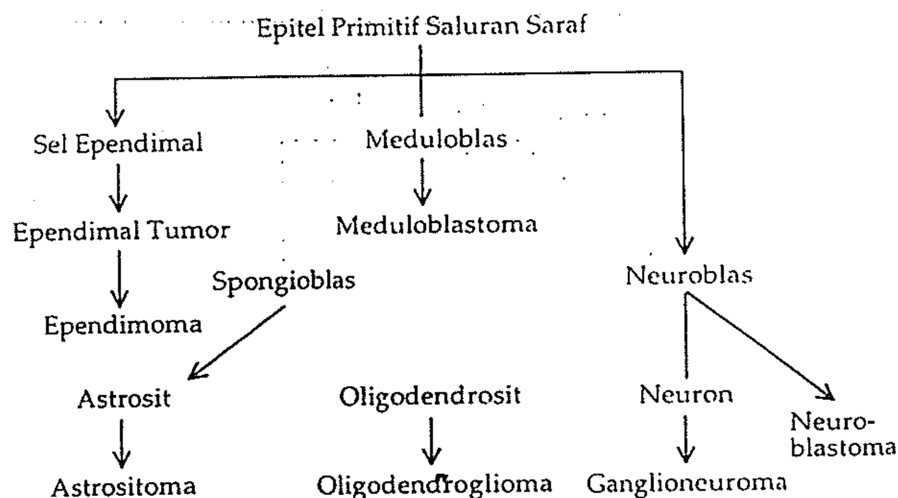
Umumnya pasien datang dalam keadaan lanjut. Hal ini disebabkan karena keluhan anak sering dianggap sebagai gejala penyakit biasa, kurangnya kesadaran orangtua untuk membawa anaknya berobat dan kurangnya pengenalan prosedur diagnostik tumor. Lagipula bayi dan anak kecil tidak dapat mengemukakan keluhannya secara verbal, sedang tanda dini tumor otak kadang-kadang samar dan tidak dikenal oleh orang tuanya. Dengan adanya beberapa alat bantu diagnostik seperti, elektroensefalografi, foto rontgen kepala baik foto polos maupun dengan bahan kontras dan alat canggih seperti *CT-scan*, MRI, diagnosis dan tata laksana tumor otak dapat dilakukan lebih cepat dan tepat.

Klasifikasi

Klasifikasi sitogenetika dari Bailey dan Cushing masih merupakan metode yang berguna untuk mengatasi masalah beraneka ragamnya sel yang menyusun susunan saraf pusat.

Terbentuknya tumor didasarkan atas anggapan bahwa migrasi dan diferensiasi lapisan sel primitif tabung saraf berubah menjadi meduloblas yang kemudian berdiferensiasi menjadi 2 bagian, yaitu golongan neuron menjadi neuroblas dan neuron; dan golongan glia melalui spongioblas menjadi astrosit dan oligodendrosit. Lapisan sel tabung saraf dapat juga menjadi sel ependimal. Tiap-tiap sel ini dapat berubah menjadi neoplastik sehingga meduloblas menjadi meduloblastoma, neuroblas menjadi neuroblastoma dan ganglioneuroma, astrosit menjadi astrositoma, oligodendrosit menjadi oligodendroglioma dan sel ependimal menjadi ependimoma. Tumor yang berasal dari sel glia dinamakan glioma.

Klasifikasi ini sangat penting diketahui untuk menentukan tata laksana yang tepat dan prognosis.



Gambar 15-1. Histogenesis dari tumor neuroektodermal. (Modifikasi Bailey dan Cushing) (Dikutip dengan modifikasi dari Treip 1978)

Modifikasi klasifikasi Russel dan Rubinstein berdasarkan letak tumor otak yang sering ditemukan pada anak adalah:

I. Tumor fosa posterior

1. Meduloblastoma
2. Astrositoma
3. Ependimoma
4. Glioma batang otak
5. Hemangioblastoma

II. Tumor fosa media

1. Kraniofaringioma
2. Kista intraselar
3. Glioma optik dan hipotalamik

III. Tumor daerah hemisfer

1. Golongan yang berasal dari glia
   - Astrositoma
   - Glioblastoma multiforme
   - Oligodendroglioma
   - Ependimoma
   - Papiloma pleksus koroid
2. Tumor daerah pineal
   - Pinealoblastoma
   - Pinealositoma
   - Germinoma
3. Angioma
4. Meningioma
   - Meningioma jinak
   - Sarkoma selaput otak

Manifestasi Umum

Tumor otak merupakan suatu proses desak ruang yang dapat mengganggu fungsi otak akibat desakan tumor terhadap pelbagai bagian otak. Manifestasi tumor otak meliputi gejala peninggian tekanan intrakranial dan manifestasi neurologis fokal yang diakibatkan oleh tekanan terhadap jaringan otak sekitar tumor.

Gejala peninggian tekanan intrakranial lebih cepat timbul pada tumor infratentorial dibandingkan tumor supratentorial karena ruang yang lebih terbatas pada fosa posterior. Tumor infratentorial mudah menyumbat aliran cairan serebrospinal sehingga terjadi dilatasi ventrikel. Pada tumor yang tumbuh lambat seringkali

gejala neurologis fokal tidak diketahui sampai terjadi manifestasi peninggian tekanan intrakranial.

Apabila tekanan intrakranial mencapai atau hampir sama dengan tekanan arterial sistemik, tekanan arterial sistemik akan meningkat. Keadaan ini dapat menyebabkan terjadinya bradikardia serta pernapasan lambat dan tidak teratur. Hipertensi, bradikardia dan pernapasan yang lambat dan tidak teratur dikenal sebagai trias Cushing.

Kompresi pembuluh darah balik terutama yang terletak di dasar otak menyebabkan aliran darah berkurang dan terjadi anoksia serebri. Hal ini menyebabkan dilatasi pembuluh darah dan selanjutnya terjadi edema otak dan peninggian tekanan intrakranial. Tumor yang tumbuh cepat dapat menyebabkan edema serebri dan kompresi ruang ventrikel akibat ekspansi massa tumor, sehingga dapat terjadi berbagai macam herniasi otak.

Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis terjadi karena tumor menyumbat aliran cairan serebrospinal dan mengakibatkan peninggian tekanan intrakranial atau karena tumor mendesak dan merusak parenkim dan struktur otak yang menimbulkan manifestasi neurologis fokal.

Sakit Kepala

Sakit kepala merupakan keluhan sebagian besar anak dengan manifestasi tekanan intrakranial yang meninggi, tetapi pada anak yang lebih kecil yang tampak hanyalah iritabilitas atau anoreksia saja. Parenkim otak tidak mengandung struktur yang dapat merasakan nyeri dan sakit kepala pada proses desak ruang disebabkan oleh karena distorsi dura dan pembuluh darah otak yang peka terhadap rasa sakit.

Sakit kepala sering bertambah pada waktu bangun pagi, dan menjadi makin hebat bila pasien melakukan kegiatan yang menyebabkan peninggian tekanan intrakranial misalnya batuk, bersin, mengedan atau perubahan posisi kepala yang tiba-tiba. Sakit kepala cenderung berulang dan makin menetap sesuai dengan peninggian tekanan intrakranial selanjutnya. Lokasi tersering adalah daerah bifrontal. Tumor pada fosa posterior menyebabkan iritasi serabut posterior medula spinalis bagian servikal atas, sehingga menyebabkan rasa sakit di bagian belakang kepala dan leher. Pada pasien dengan tumor di fosa posterior sakit kepala terdapat 91% kasus, pada tumor supratentorial 78%, pada tumor infratentorial 82%, dan kami mendapatkan 68,4%.

Liebner dkk., mendapatkan 91% kasus tumor fosa posterior dengan sakit kepala. Odom dkk. mendapatkan gejala ini pada 78% tumor supratentorial dan 82% tumor infratentorial.

Muntah

Muntah merupakan gejala sekunder peninggian tekanan intrakranial atau akibat iritasi langsung terhadap inti N X atau pusat muntah di dasar ventrikel IV. Gejala muntah pada tumor infratentorial sering tidak disertai dengan rasa mual. Gejala ini mungkin disebabkan oleh distorsi pembuluh darah dan batang otak. Pada awalnya muntah timbul waktu bangun pagi, kemudian dapat terjadi pada setiap waktu. Pada tumor infratentorial muntah terdapat pada 84-91% kasus, pada tumor supratentorial 59%, dan kami mendapatkan 73,6% dari 20 pasien yang kami teliti.

Odom dkk. menemukan 84% kasus muntah pada tumor infratentorial, 59% pada tumor supratentorial. Liebner dkk. mendapatkan pada 91% kasus tumor infratentorial, sedangkan Farwell dkk. hanya menemukan pada 47% kasus tumor intrakranial pada anak berusia kurang dari 12 tahun.

Manifestasi Okular

Berbagai kelainan fungsi okular yang berhubungan dengan peninggian tekanan intrakranial adalah: 1. papiledema dan atrofi optik sekunder, yang oleh orangtua ditafsirkan sebagai penglihatan kabur; 2. atrofi optik primer; 3. gangguan lapangan penglihatan; 4. strabismus atau diplopia dan eksoftalmus.

Papiledema merupakan gejala peninggian tekanan intrakranial yang penting, terutama pada anak-anak dengan ubun-ubun besar yang telah menutup. Papiledema adalah suatu keadaan pembengkakan pasif dari diskus optikus akibat tekanan intrakranial yang meninggi. Pembengkakan disebabkan sumbatan pembuluh balik retina. Biasanya terjadi bilateral dan bila unilateral kemungkinan disebabkan oleh lesi di belakang mata. Gambaran dini papiledema adalah hilangnya pulsasi spontan vena pada pembuluh darah di sekeliling batas diskus. Pulsasi vena spontan tersebut terdapat pada kira-kira 80% mata yang normal. Pada 58% tumor supratentorial dan 88% tumor infratentorial terlihat papiledema. Di antara seluruh tumor otak, papiledema terdapat pada 94% kasus, dan kami mendapatkan 63,1%.

Atrofi optik primer terjadi bila saraf optik mendapat tekanan langsung, seperti pada kraniofaringioma kiasmaselar atau spongioblastoma saraf optik. Atrofi optik yang disebabkan oleh tumor supratentorial terjadi sekunder akibat papiledema, kami mendapatkan 21% kasus. Menyempitnya lapangan penglihatan biasanya menandakan proses penyakit sudah lanjut, tetapi hal ini tidak dapat digunakan untuk mengetahui lokalisasi penyebab, kami mendapatkan 21% kasus mengalami gangguan penglihatan.

Strabismus atau diplopia pada tumor infratentorial terjadi karena peninggian tekanan intrakranial menyebabkan kelumpuhan N VI. Kelumpuhan N III jarang terjadi. Bila N IV terganggu tampak anak dalam posisi kepala miring ke arah yang berlawanan dari otot yang lumpuh untuk menghindari diplopia. Peninggian tekanan intrakranial dengan hidrosefalus yang hebat dapat mengakibatkan eksoftalmos. Penyebab lain dari menonjolnya bola mata adalah hambatan aliran dalam vena orbita yang disebabkan oleh penekanan tumor.

Pembesaran Kepala

Pembesaran kepala karena peninggian tekanan intrakranial dapat terjadi sampai umur 3 tahun. Pelebaran sutura masih dapat ditemukan sampai umur 10 tahun. Untuk mengevaluasi bayi dengan pembesaran kepala, lingkar oksipitobregmatikus dibandingkan dengan normal untuk anak yang bersangkutan, sutura diraba untuk menemukan pelebaran, tengkorak diperkusi untuk menemukan bunyi *cracked-pot*, diamati adanya kongesti vena superfisial pada kulit kepala dan pada mata didapat tanda *setting-sun*. Tanda *setting-sun* adalah posisi bola mata ke arah bawah dengan terlihatnya batas putih sebelah atas disebabkan oleh kompresi pada atap orbita yang lunak.

Perubahan Kepribadian

Perubahan kepribadian sangat sukar dievaluasi dalam kaitannya dengan pertumbuhan tumor. Perubahan kepribadian dapat berupa iritabilitas, membandel, apatis atau depresi, perubahan gairah hidup, lesu, mengantuk yang berlebihan, menjadi pelupa serta penurunan nilai pelajaran sekolah.

Gangguan Neurovegetatif

Fungsi neurovegetatif merupakan tanda utama dalam proses kelangsungan hidup. Ada 3 hal yang penting dalam kelainan neurovegetatif, yaitu regulasi suhu badan, sirkulasi dan pernapasan.

Gangguan regulasi suhu badan berupa peningkatan suhu terjadi pada fase akhir peninggian tekanan intrakranial. Peningkatan suhu harus cepat diatasi untuk menghindari terjadinya gangguan pada sirkulasi dan pernapasan. Hipertermia pada peninggian tekanan intrakranial sangat riskan karena membahayakan jaringan otak yang sudah kekurangan suplai oksigen. Bila suhu mencapai 43° C akan terjadi kerusakan jaringan otak yang hebat dan jarang dapat disembuhkan.

Fungsi sirkulasi diatur secara sentral oleh pusat regulasi di serebrum, hipotalamus posterior dan formasio retikularis dalam pons dan medula oblongata dan di perifer diatur oleh pusat formasi stimulus otomatis. Berkurangnya suplai oksigen dapat mengakibatkan gangguan sirkulasi dan peningkatan tekanan darah. Umumnya gangguan pada fungsi sirkulasi terjadi pada tahap akhir peninggian tekanan intrakranial. Gejala akut peninggian tekanan intrakranial adalah tampak bingung, gangguan pernapasan, gangguan fungsi sfingter dan hipertermi, sedangkan pada keadaan kronik hanya menunjukkan gejala bila diadakan uji fungsi jantung. Tekanan sistolik normal atau sedikit meninggi sedang tekanan diastolik menurun sehingga tekanan nadi meningkat.

Fungsi pernapasan relatif tidak terganggu sampai tingkat akhir kerusakan jaringan otak. Pusat pengaturan pernapasan terletak di formasio retikularis dalam pons dan medula oblongata. Secara klinis gangguan pernapasan terjadi bila tekanan cairan serebrospinal mencapai 450 mmH_2O. Tekanan sebesar 600 mmH_2O menye-

babkan gangguan pernapasan yang hebat. Herniasi atau kompresi medula oblongata menyebabkan terhentinya pernapasan secara mendadak. Bergesernya jaringan otak disebabkan tumor supratentorial dan hipoksia menyebabkan pernapasan yang dalam dan lambat.

Kejang

Kejang umum dapat timbul sebagai manifestasi peninggian tekanan intrakranial atau karena tumor yang terletak pada korteks serebri, sedangkan tumor yang jauh dari korteks motor jarang menimbulkan kejang. Meningioma sering menimbulkan kejang fokal sebagai gejala dini.

Kejang sebagai gejala awal tumor otak tidak banyak ditemukan. Gejala ini terutama ditemukan pada tumor yang tumbuhnya lambat misalnya pada astrositoma derajat 1 dan 2. Pada umumnya kejang terjadi pada 15%-28% pasien, dan pada penelitian kami kejang fokal terjadi pada 10,5% pasien.

Manifestasi Neurologis Fokal

Manifestasi neurologis fokal lebih cepat terjadi pada tumor fosa posterior, baik karena peninggian tekanan intrakranial maupun karena kerusakan struktur dalam fosa posterior. Struktur yang terdapat dalam fosa posterior adalah serebelum, batang otak dan inti saraf kranial, sehingga manifestasi neurologis fokal merupakan manifestasi gangguan struktur tersebut.

Tumor yang terletak supratentorial lebih jarang menyebabkan gejala neurologis fokal. Gejala yang timbul berupa kelumpuhan sesuai dengan jaras yang terkena atau kejang karena kerusakan korteks serebri.

Ataksia Dan Gangguan Koordinasi

Serebelum merupakan pusat koordinasi keseimbangan tubuh dan tonus otot serta memungkinkan gerak bertujuan yang berguna bagi tubuh. Pada saat tumor masih kecil, gangguan serebelum belum tampak karena masih dapat dikompensasi oleh bagian serebelum yang normal. Mungkin terlihat sedikit gangguan keseimbangan, pasien merasa bergoyang dan kalau berjalan cenderung jatuh ke sisi lesi. Uji Romberg biasanya positif.

Bila tumor telah besar dan menyebabkan kerusakan serebelum yang luas, gejala gangguan koordinasi dan keseimbangan muncul dengan lengkap, terdiri dari ataksia, asinergia, dismetria, disdiadokokinesis, tremor bila mencoba memegang sesuatu, bicara lambat dengan artikulasi yang buruk dan hipotonia dalam bentuk kelelahan sesisi. Ataksia ditemukan pada 75-100% pada tumor infratentorial dan 17,5% pada tumor supratentorial, pada penelitian kami ataksia didapatkan pada 36,9%.

Defisit Saraf Kranialis

Inti saraf kranial yang berada pada batang otak adalah inti N III-XII. Semua saraf otak ini dapat terganggu. Saraf otak yang sering terkena adalah N VI, N III dan N VII, pada penelitian kami kelainan saraf otak terdapat pada 47,3%. Gangguan otot penggerak bola mata dan kelumpuhan otot wajah relatif mudah terlihat.

Nistagmus

Secara umum merupakan gejala penyakit serebelum, biasanya timbul lambat pada anak dengan tumor fosa posterior terjadi pada 47-50% kasus.

Kaku Kuduk

Dapat terjadi akibat iritasi atau penarikan duramater bagian servikal. Sering disertai *head tilt* yaitu posisi kepala miring ke arah tertentu sebagai kompensasi atau mencegah diplopia. Keadaan ini dapat menjadi petunjuk adanya massa tumor di fosa posterior. Kaku Kuduk didapatkan pada 23% kasus tumor supratentorial dan 36% kasus tumor infratentorial.

Kelumpuhan Motor

Kelumpuhan sebagai akibat kerusakan jaras motor lebih sering dijumpai pada tumor supratentorial (32%) dibandingkan tumor infratentorial (7%), secara keseluruhan kami mendapatkan 31,5% kasus menderita hemiparesis.

Kelainan Endokrin

Kelainan endokrin dapat terjadi pada tumor supratentorial yaitu tumor pada daerah *midbrain*, daerah pineal sekitar ventrikel III dan hipotalamus. Tumor yang paling sering menyebabkan kelainan endokrin adalah kraniofaringioma. Selain itu dapat juga disebabkan oleh glioma saraf mata dan kiasma optik, glioma hipotalamus, hamartoma dan tumor pineal.

Gejala kelainan endokrin tergantung pada daerah yang tertekan oleh tumor dan letak tumor, yaitu:

- Penekanan pada infundibulum dapat menyebabkan diabetes insipidus yang ditandai dengan poliuria dan polidipsia.
- Penekanan pada hipotalamus dapat menyebabkan sindrom hipotalamus yaitu obesitas, somnolen, emasiasi atau pubertas prekoks.
- Tumor intraselar dapat menyebabkan insufisiensi hipofisis yang pada usia muda menyebabkan pubertas yang terlambat, insufisiensi tiroid dan insufisiensi adrenal. Insufisiensi hipofisis yang berat menyebabkan panhipopituitarisme dengan manifestasi diabetes insipidus, pubertas terlambat, hipotiroid, insufisiensi adrenokortikal, kepucatan dan dwarfisme. Panhipopitui-

tarisme terjadi bila tumor bersifat ekstensif dan merusak fungsi adenohipofisis dan neurohipofisis misalnya pada kraniofaringioma.

Diagnosis

Diagnosis tumor otak ditegakkan atas dasar gambaran klinis, peninggian tekanan intrakranial dan manifestasi neurologis fokal serta dibantu oleh pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan penunjang yang sering dilakukan adalah foto rontgen kepala, elektroensefalografi, pemeriksaan cairan serebrospinal, ultrasonografi kepala, *CT-scan* kepala, angiografi, mielografi, *magnetic resonance imaging* (M R I), dan pemeriksaan patologi anatomi.

Foto Rontgen Kepala

Pemeriksaan rutin terdiri dari proyeksi antero posterior, postero anterior, basilar dan stereoskopik lateral. Perlu diperhatikan adanya pelebaran sutura, pembesaran ukuran kepala, atrofi tulang tengkorak, bertambahnya *digital marking*, kelainan bentuk dan besar sela tursika serta adanya kalsifikasi.

Pelebaran sutura dan pembesaran kepala terjadi pada bayi dan anak. Pelebaran sutura koronaria terjadi lebih dahulu dibandingkan sutura sagitalis dan lambdoidea, sedangkan sutura skuamosa jarang melebar. Penambahan *digital marking* pada anak yang sedang tumbuh sering menyulitkan untuk menyatakan adanya peninggian tekanan intrakranial. Penipisan dan erosi tulang tengkorak menunjukkan adanya massa di daerah tersebut. Astrositoma serebelum bentuk kistik yang besar dapat menyebabkan penipisan tulang di daerah oksipital.

Kalsifikasi dapat terlihat pada kelenjar pineal pada anak normal. Kalsifikasi jarang tampak pada glioma fosa posterior tetapi lebih sering pada glioma hemisfer, ependimoma dan kraniofaringioma. Kalsifikasi pada kraniofaringioma terjadi supra atau intraselar dan pada 50% kasus terlihat perubahan bentuk dan besar sella. Pada glioma optik tampak kelainan prosesus klinoid anterior dan melebarnya foramen optikum.

Elektroensefalografi (EEG)

Merupakan pemeriksaan yang tidak invasif dan tidak menyakitkan, dapat digunakan sebagai skrining dan kadang-kadang berguna untuk menentukan lokasi tumor otak. Pemeriksaan EEG dapat membedakan letak tumor di supra atau infratentorial. Kelainan fokal yang khas berupa gelombang delta atau teta pada tempat lesi dan sekitar lesi. Pada peninggian tekanan intrakranial yang disebabkan tumor di fosa posterior dapat terlihat disritmia yaitu gelombang lambat difus terutama di daerah parietal posterior dan oksipital. Pemeriksaan EEG tidak dapat menunjukkan lokasi pada tumor batang otak, sistem ventrikular, supraselar, talamus, akuaduktus Sylvii atau ventrikel III.

Pemeriksaan Cairan Serebrospinal

Fungsi lumbal merupakan kontra indikasi bila ditemukan tanda peninggian tekanan intrakranial. Walaupun manifestasi papiledema atau pelebaran sutura tidak ada, pungsi lumbal tetap harus dilakukan dengan berhati-hati. Dapat ditemukan peninggian kadar protein sedangkan jumlah sel dan glukose normal. Kadang-kadang ditemukan sel tumor sesudah cairan disentrifugasi, terutama pada meduloblastoma dan ependimoma ventrikel IV. Pemeriksaan ini terutama dilakukan pada tumor yang menyebar ke selaput otak atau subaraknoid, baik pre maupun pascaoperasi. Nilai diagnostik cukup tinggi pada meduloblastoma.

Ultrasonografi Kepala

Hanya dapat dilakukan bila ubun-ubun masih terbuka atau bila terdapat defek tulang kalvarium yang berfungsi sebagai *acoustic window*. Dengan pemeriksaan ultrasonografi kepala dapat diidentifikasi keadaan sistem ventrikel dan jaringan parenkim otak, sehingga dapat ditentukan adanya kelainan bawaan, penyumbatan cairan serebrospinal, perdarahan dan proses desak ruang.

Ultrasonografi pada meduloblastoma memperlihatkan daerah ekogenik tidak teratur pada fosa posterior. Umumnya kelainan yang ditemukan pada tumor adalah terdapatnya daerah *echodense* disertai pergeseran struktur otak dan ventrikulomegali. Dapat dilakukan untuk identifikasi tumor kongenital misalnya angioma pleksus koroid, ependimoma, astrositoma, teratoma dan tumor pineal. Tumor pineal berbentuk kistik sedangkan teratoma disertai dengan hidrosefalus.

Ct-Scan Kepala

CT-scan merupakan pilihan utama untuk menegakkan diagnosis pada kasus yang dicurigai terdapatnya massa dalam otak. Prosedur ini memberi informasi yang lebih tepat dibandingkan pemeriksaan radiologis lain. *CT-scan* dapat digunakan untuk mendeteksi adanya tumor, menentukan lokasi dan besar tumor serta memberi gambaran mengenai kelainan patologis yang menyertai adanya tumor misalnya hidrosefalus, edema otak, perdarahan, efek massa, pembentukan kista dan nekrosis pascaradiasi otak.

Efek massa yang tampak biasanya merupakan pergeseran struktur otak dari garis tengah, kelainan bentuk ventrikel ipsilateral dan pembengkakan hemisfer otak di tempat lesi dengan hilangnya sulkus. *CT-scan* berguna pula untuk menentukan diagnosis patologis beberapa jenis tumor otak. Tata laksana tumor otak menjadi lebih sempurna dalam menentukan besarnya ventrikel pada hidrosefalus, besarnya tumor selama pengobatan dengan radiasi atau kemoterapi dan dapat mendeteksi berulangnya atau penyebaran tumor ganas.

Beberapa penulis sepakat bahwa pemeriksaan *CT-scan* tanpa kontras sudah cukup untuk mendeteksi tumor fosa posterior sebelum operasi, karena pemeriksaan tanpa kontras dapat mengidentifikasi densitas matriks tumor misalnya kalsifikasi,

perdarahan dan adanya kista yang merupakan karakteristik masing-masing tumor. Tetapi pada beberapa kasus tumor otak memerlukan pemeriksaan *CT-scan* dengan kontras. Pemeriksaan dengan kontras dapat mengidentifikasi keadaan pembuluh darah otak yang rusak. Kerusakan ini menyebabkan keluarnya zat kontras dari sawar darah otak yang terlihat sebagai *enhancement* atau penyangatan. Prosedur ini dapat digunakan untuk menentukan patologi tumor atau mengikuti perjalanan penyakit setelah operasi atau radiasi. Bila ada kecurigaan tumor sebaiknya digunakan kontras.

Pada glioma derajat rendah tampak densitas rendah atau daerah kistik dan setelah diberi zat kontras tampak penyangatan. Edema otak diidentifikasi sebagai daerah densitas rendah sekeliling tumor yang tidak menunjukkan penyangatan pada penyuntikan kontras. Pada glioma derajat tinggi tampak daerah campuran, setengah berdensitas rendah dan setengah berdensitas tinggi dan kadang-kadang tampak perdarahan dan degenerasi kistik. Penyangatan yang tampak sesudah penyuntikan kontras biasanya berbentuk cincin. Efek massa dapat diidentifikasi pada 50% astrositoma derajat rendah, 90% pada tumor anaplastik dan 100% pada glioblastoma multiforme.

Pada ependimoma, densitas tumor biasanya lebih tinggi dari densitas otak dan tampak penyangatan pada penyuntikan zat kontras. Biasanya tampak kista kecil dalam tumor. Tumor di dalam ventrikel III menyebabkan dilatasi ventrikel lateralis, edema hemisfer dan hilangnya sulkus. Pada tumor derajat tinggi dapat terjadi metastasis ke sistem ventrikel dan medula spinalis dengan kontras tampak penyangatan sebagai *cast* sekeliling ventrikel.

Pada meduloblastoma, *CT-scan* biasanya menunjukkan daerah berdensitas tinggi atau isodens di fosa posterior, bentuk nodular dan berbatas agak tegas. Pada pemberian kontras tampak penyangatan yang homogen. Meduloblastoma hampir selalu menunjukkan penyangatan sedangkan pada astrositoma kadang-kadang tidak tampak penyangatan.

Angiografi

Visualisasi pembuluh darah intrakranial dilakukan dengan penyuntikan zat radioopak ke dalam arteri karotis atau arteri vertebralis. Pada tumor otak dilihat adanya tanda herniasi serebral, penarikan atau peregangan arteri serebral dan perubahan waktu sirkulasi.

Mielografi

Mielografi adalah pemeriksaan dengan zat kontras yang dimasukkan melalui pungsi lumbal. Pemeriksaan ini dapat mengungkapkan proses yang terletak intramedular, intradural ekstramedular dan ekstradural. Prosedur ini dilakukan sebelum radioterapi meduloblastoma, sebagai salah satu pegangan untuk menentukan prognosis.

Magnetic Resonance Imaging (MRI)

Merupakan pemeriksaan non-invasif dengan menggunakan lapangan magnet. Massa tulang tidak terlihat sehingga struktur fosa posterior lebih jelas terlihat. Walaupun demikian pemeriksaan ini mempunyai kekurangan karena kalsifikasi dan kista tidak dapat terlihat.

MRI sangat baik dan esensial untuk mendiagnosis glioma derajat rendah, tetapi untuk glioma derajat tinggi tidak lebih baik dibandingkan *CT-scan*. Pada ependimoma fosa posterior MRI lebih akurat dalam menggambarkan lokasi tumor di dalam ventrikel IV dan yang berekstensi ke luar. Prosedur ini juga digunakan untuk melihat respons pengobatan dan relaps pada tumor yang infiltratif.

Pemeriksaan Patologi Anatomi

Walaupun pemeriksaan patologi anatomi dapat menentukan jenis tumor otak dengan pasti, tidak selalu dapat dilakukan biopsi atau operasi terhadap tumor otak. Dalam keadaan ini, anamnesis, pemeriksaan fisis yang cermat dan pemeriksaan penunjang lain seperti *CT-scan* kepala telah cukup untuk menduga jenis tumor.

Tata Laksana

Tata laksana tumor otak dapat berupa tindakan operatif dan atau radioterapi dan atau kemoterapi. Beberapa tumor dapat diobati hanya dengan operasi yaitu astrositoma serebelum, kraniofaringioma dan meningioma. Oleh sebab itu diperlukan penanganan oleh suatu tim yang terdiri dari dokter anak, saraf anak, radiologi, bedah saraf dan radioterapi.

Tindakan Operatif

Tujuan operasi pada tumor otak adalah bila mungkin mengangkat tumor secara total. Bila tumor tidak mungkin diangkat seluruhnya maka tujuan selanjutnya adalah memperbaiki tekanan intrakranial dan struktur otak yang tergeser, menghilangkan kompresi lokal oleh tumor pada daerah fungsional, memperluas daerah radiasi atau kemoterapi, mengurangi risiko atau mengobati edema serebri, mengambil jaringan untuk pemeriksaan patologi anatomi sebagai penunjang diagnosis yang pasti dan menjaga sirkulasi cairan serebrospinal bila terdapat obstruksi.

Indikasi reseksi tumor adalah bila tumor terdapat pada daerah serebelum, lobus frontal dan temporal yang tidak dominan, dan korteks lobus prefrontal atau temporal anterior, sedangkan kontra indikasi adalah bila tumor terdapat pada daerah korteks motor, korteks sensori, pusat penglihatan, pusat bicara, hipotalamus dan batang otak. Pada tumor fosa posterior sering terjadi hidrosefalus obstruktif. Keadaan ini dapat menyebabkan perembesan cairan serebrospinal melalui dinding ventrikel ke hemisfer yang berbatasan sehingga menyebabkan edema interstisial. Selain itu terjadi pula edema peritumor yang merupakan edema vasogenik. Kedua keadaan tersebut dapat menyebabkan peninggian tekanan intrakranial.

Untuk menurunkan tekanan intrakranial dianjurkan pemberian kortikosteroid dengan tujuan mengurangi edema peritumor. Diberikan deksametason dengan dosis inisial 0,5 mg/kgBB dan dilanjutkan dengan 0,3-0,5 mg/kgBB/hari. Di samping itu diberikan asetazolamid yang mempunyai efek mengurangi pembentukan cairan serebrospinal sampai 50%. Dosis asetazolamid adalah 30 mg/kgBB/hari, lalu dilakukan pemasangan pirau ventrikulo-peritoneal. Pembedahan elektif biasanya dilakukan 7-10 hari setelah pemasangan pirau, setelah tekanan intrakranial stabil.

Radioterapi

Tujuan radioterapi adalah untuk mematikan sel secara selektif. Radioterapi dapat merupakan pengobatan tambahan dari reseksi subtotal atau sebagai pengobatan definitif sesudah biopsi atau biopsi jarum, atau bila diagnosis ditegakkan hanya atas dasar gambaran klinis. Jumlah radiasi yang diberikan tergantung dari kecenderungan tumor bermetastasis ke ruang subaraknoid. Terhadap tumor yang mempunyai risiko tinggi untuk menyebar ke ruang subaraknoid misalnya meduloblastoma dan ependimoma ventrikel IV yang sangat ganas dilakukan radiasi kraniospinal. Untuk tumor yang terbatas metastasisnya seperti glioma dan astrositoma supratentorial derajat rendah diberikan radiasi lokal saja.

Toleransi jaringan otak terhadap penyinaran adalah sebanyak 5000-5500 rad yang diberikan dalam jangka waktu 6-8 minggu atau 180-200 rad per fraksi. Anak di bawah 2 tahun memperlihatkan morbiditas yang tinggi pasca-radioterapi, mungkin disebabkan karena jaringan otak yang sedang tumbuh lebih sensitif terhadap radiasi. Karena itu pada anak dibawah 2 tahun dosis total dikurangi 10% dengan meningkatkan fraksinasi. Pada glioblastoma multiforme dan beberapa tumor hipofisis, radioterapi merupakan pengobatan tambahan sesudah reseksi subtotal. Pada meduloblastoma, sarkoma, tumor batang otak dan glioma korteks motor, radioterapi diberikan sebagai pengobatan definitif. Pada pinealoma, glioma batang otak dan adenoma hipofisis radioterapi diberikan langsung setelah diagnosis ditegakkan berdasarkan gambaran klinis. Hal ini dilakukan karena bila dilakukan ekstirpasi tumor dapat membahayakan kehidupan pasien. Radioterapi dapat dimulai beberapa hari setelah kraniotomi, bila luka telah sembuh dan pasien sudah dapat berkooperasi.

Meskipun pengobatan dengan radioterapi dapat memperpanjang kelangsungan hidup anak, dapat terjadi komplikasi jangka panjang seperti leukoensefalopati dan mikroangiopati. Manifestasi klinis leukoensefalopati berupa disartria, kejang, demensia dan paresis pseudobulbar sedangkan mikroangiopati ditandai kelumpuhan. Komplikasi jangka panjang lain adalah gangguan intelek, gangguan fungsi endokrin dan onkogenesis.

Kemoterapi

Penggunaan kemoterapi pada tumor otak masih terbatas, karena susunan saraf pusat relatif sukar dicapai oleh obat yang diberikan secara sistemik. Jumlah pasien

yang mendapat kemoterapi belum banyak sehingga sukar untuk menilai hasil pengobatan, toksisitas obat dan keadaan yang tidak menguntungkan bagi pasien.

Keberhasilan masuknya obat ke dalam susunan saraf pusat tergantung rendahnya berat molekul, kelarutannya dalam lemak, kurangnya pengikatan pada protein plasma dan kurangnya ionisasi pada pH fisiologis. Khasiat kemoterapi tergantung pula pada konsep yang disebut sebagai *brain adjacent tumor* (BAT). Apabila terjadi perubahan sawar darah otak, sel ganas bermigrasi dari pusat nekrotik tumor ke perifer yaitu ke daerah jaringan otak normal yang berdekatan. BAT terdiri atas sel yang mempunyai kapasitas tinggi untuk menjaga kelangsungan hidup dengan jalan berproliferasi. Apabila sawar darah otak tidak terganggu pada tempat ini biasanya pengobatan tidak dapat mencapai sel tumor.

Cara pemberian obat mempengaruhi hasil pengobatan. Pemberian secara intratekal, intraventrikular dan intraarterial yang selektif dan langsung ke sel otak dengan dosis yang cukup besar dapat mengurangi efek samping. Sayang terjadi nekrosis sel otak menyertai pengobatan ini yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan otak permanen misalnya leukoensefalopati. Pemberian secara intratekal dapat memberi keuntungan pada tumor yang terletak berdekatan dengan ventrikel atau subaraknoid. Liposom dapat mengangkut toksin kemoterapeutik atau radionukloid ke daerah yang diproteksi. Pada percobaan binatang ternyata penggunaan liposom menghasilkan kadar obat yang lebih tinggi.

Akhir-akhir ini telah ditemukan antibodi monoklonal yang dapat mengangkut obat atau toksin untuk menembus tempat tumor. Karena hanya sedikit tempat untuk mengikat obat pada antibodi monoklonal maka pengikatannya tidak begitu efektif. Antibodi monoklonal dapat bergabung dengan liposom, sesudah itu bersama-sama mengikat obat kemoterapi untuk menembus sel tumor. Tata laksana yang lebih terperinci tergantung dari jenis dan derajat keganasan tumor, yaitu:

Astrositoma

Astrositoma daerah hemisfer derajat 1 dan 2 merupakan 20% di antara seluruh tumor otak pada anak, sedangkan derajat 3 dan 4 kurang lebih 12%. Astrositoma di daerah hemisfer yang menunjukkan peninggian tekanan intrakranial karena edema vasogenik harus diobati dengan deksametason. Dalam 24 jam biasanya manifestasi sakit kepala, enek dan gangguan neurologis akan hilang.

Pengobatan terbaik adalah operasi. Reseksi total jarang dilakukan kecuali pada astrositoma berbentuk kistik atau astrositoma serebelum kistik yang bernodul. Kemungkinan hidup bila hanya dilakukan operasi adalah 90%. Dianjurkan radioterapi pasca-bedah untuk semua derajat astrositoma dengan reseksi parsial. Kemungkinan hidup 5 tahun pada anak dengan astrositoma derajat rendah naik dari 25% menjadi 50% sesudah diberikan radioterapi sebagai tambahan.

Meskipun dilakukan radiasi terhadap pasien astrositoma anaplastik, kemungkinan hidup 5 tahun kurang dari 30%, sedang pada glioblastoma multiforme kurang

dari 3%. Oleh karena kemungkinan hidup 5 tahun sangat sedikit maka untuk astrositoma derajat 3 dan 4 diberikan tambahan kemoterapi, misalnya dengan vinkristin, prokarbazin, CCNU, prednisolon dosis tinggi dan siklofosfamid. Tambahan kemoterapi hanya menunjukkan hasil jangka pendek sedangkan kemungkinan hidup jangka panjang tidak dipengaruhi.

Terhadap astrositoma di daerah fosa posterior yang menunjukkan manifestasi hidrosefalus yang hebat, dilakukan pemasangan pirau sebagai langkah pertama. Sesudah pirau dipasang biasanya gejala peninggian tekanan intrakranial dan ataksia akan menghilang. Pada keadaan hidrosefalus yang ringan cukup diberikan kortikosteroid. Terhadap astrositoma serebelum biasanya dapat dilakukan reseksi total karena tumor berbentuk kistik. Tumor yang terletak dalam dan mengenai dasar ventrikel IV jarang dapat diangkat semua. Biasanya sesudah operasi parsial diikuti dengan radioterapi. Metastasis ke daerah spinal ditemukan pada 30% astrositoma derajat 4. Dianjurkan pemeriksaan sitologik cairan serebrospinal dan mielografi pada semua pasien pascaoperasi.

Meduloblastoma

Meduloblastoma sering ditemukan dalam fosa posterior dengan angka kejadian kira-kira 20% di antara seluruh tumor otak pada anak. Prognosis meduloblastoma pada anak menjadi lebih baik setelah digunakan kombinasi ekstirpasi, radioterapi dan kemoterapi. Operasi dilakukan untuk mengidentifikasi tumor dan mengurangi obstruksi ventrikel IV.

Meduloblastoma pada anak dibagi dalam golongan risiko tinggi dan rendah. Golongan risiko tinggi termasuk yang menunjukkan adanya penyebaran, sisa tumor melebihi 1,5 cm^2 sesudah operasi, tumor mengenai dua macam jaringan atau mengisi penuh ventrikel IV atau yang meluas ke ventrikel III dan medula spinalis daerah servikal. Golongan risiko tinggi mempunyai prognosis yang buruk.

Radioterapi diberikan baik pada golongan risiko tinggi maupun risiko rendah. Meduloblastoma lebih sensitif dibandingkan glioma terhadap radiasi. Sebaiknya dilakukan mielogram sebelum radiasi untuk mencari adanya metastasis. Daerah yang tampak mengalami metastase diberi radiasi. Telah disepakati pemberian radioterapi dengan dosis 4000-5000 rad pada kranium dan 3000-4000 rad pada medula spinalis. Pada meduloblastoma dari golongan risiko tinggi, di samping radioterapi diberikan kemoterapi. Obat yang dianjurkan adalah vinkristin, CCNU dan prednison. Kombinasi operasi, radioterapi dan kemoterapi memberikan kemungkinan hidup 5 tahun sebesar 50-70%.

Pernah dilakukan operasi laser pada 43 kasus meduloblastoma dan mendapatkan hasil yang baik. Tidak terdapat kematian akibat operasi karena massa tumor dapat diangkat tanpa harus mengganggu struktur fungsi vital pada batang otak.

Ependimoma

Ependimoma merupakan 9% di antara seluruh tumor otak pada anak kurang dari 15 tahun. Tumor ini cenderung terjadi pada kelompok umur muda, biasanya antara waktu lahir dan umur 4 tahun. Tidak pernah didapatkan hasil yang baik bila terhadap ependimoma daerah hemisfer hanya dilakukan reseksi. Pada ependimoma derajat rendah, pengobatan ditambah dengan radiasi lokal, sedang pada ependimoma derajat tinggi radiasi diberikan pada seluruh otak sampai ke daerah spinal. Pemberian tambahan kemoterapi sama dengan kemoterapi untuk meduloblastoma.

Tujuan pengobatan operasi pada ependimoma fosa posterior adalah menghilangkan gejala hidrosefalus dan mengangkat jaringan tumor sebanyak mungkin tanpa merusak ventrikel IV. Mortalitas pascabedah diperkirakan 30% sedang kemungkinan hidup 5 tahun berkisar antara 33-70%. Prognosis ependimoma yang terletak supratentorial dengan keganasan yang rendah lebih baik dibandingkan ependimoma yang terletak infratentorial atau anaplastik.

Oligodendroglioma

Tumor ini jarang terdapat pada anak. Tumbuh lambat dan biasanya hanya menunjukkan gejala kejang. Pengobatan diusahakan hanya dengan operasi. Radioterapi diberikan apabila terbukti terjadi penyebaran dan bila tumor berulang. Dapat juga dipertimbangkan pemberian tambahan kemoterapi.

Pada penelitian 11 anak pasien glioma didapatkan kemungkinan hidup 1 tahun 80%, 2-5 tahun 70%, dan 10 tahun 58%. Pada golongan ini tidak ada perbedaan antara operasi yang disertai radiasi dengan hanya operasi saja.

Glioma Batang Otak

Glioma batang otak merupakan tumor otak dengan prognosis paling buruk. Ditemukan pada kira-kira 10% di antara seluruh tumor otak, biasanya pada anak berumur antara 6-10 tahun. Tindakan operasi tidak berguna karena sifatnya ganas dan mengenai seluruh medula oblongata. Radioterapi adalah pengobatan utama dan sebaiknya ditambah dengan kemoterapi meskipun kegunaannya belum terbukti. Dosis radiasi pada fosa posterior adalah 5000-5500 rad. Apabila terjadi metastasis ke ruang subaraknoid, radiasi diberikan juga di daerah spinal.

Kraniofaringioma

Kraniofaringioma ditemukan pada kurang lebih 6-10% dari seluruh tumor otak pada anak. Puncak kejadian tumor adalah pada umur 6-15 tahun. Telah disepakati bahwa pengobatan kraniofaringioma adalah dengan jalan reseksi parsial diikuti dengan radioterapi. Tindakan dengan jalan reseksi total harus dihindarkan karena sifat tumor yang mengadakan adesi lokal dan invasi ke jaringan lain. Dosis radiasi

lokal yang dianjurkan adalah 5000 rad dengan dosis per fraksi tidak melebihi 200 rad sehari. Pada setiap kasus diberikan hormon sebagai pengobatan pengganti.

Glioma Optik dan Hipotalamik

Glioma optik merupakan 3-5% dari seluruh tumor otak dan kira-kira 50% dari anak yang menderita tumor ini juga menderita neurofibromatosis. Pada anak berumur kurang dari 3 tahun, glioma optik dan hipotalamik sering menyebabkan gejala sindrom diensefalik yang terdiri dari kehilangan lemak subkutan yang hebat dan menurunnya berat badan disertai dengan pertumbuhan tulang panjang yang berlebih atau tetap. Pada tumor di daerah hipotalamus, biopsi perlu dikerjakan untuk mengetahui tipe histologik. Pengobatan definitif adalah radioterapi dengan dosis 5000-6000 rad. Kemungkinan hidup 5 tahun adalah 70% dan 10 tahun 50%.

Manajemen glioma optik lebih sulit. Pada permulaan susah membedakan jenis tumor yang tumbuh lambat dengan yang cepat. Biopsi dikerjakan untuk identifikasi tumor. Pemasangan pirau perlu dikerjakan apabila terdapat gejala hidrosefalus. Tumor di daerah kiasma yang menyebabkan disfungsi hipotalamus perlu dilakukan eksisi parsial dan radioterapi.

Papiloma pleksus koroid

Papiloma pleksus koroid terdapat kira-kira 1-4% dari tumor otak pada anak. Biasanya timbul pada anak yang masih muda dan kemungkinan dapat terjadi pada anak baru lahir. Tujuan utama pengobatan adalah mengangkat tumor secara total. Mortalitas operasi adalah 16% karena cenderung menyebabkan perdarahan. Bila tumor dapat diangkat secara total, gejala hidrosefalus dapat hilang tanpa pemasangan pirau dan biasanya tumor tidak tumbuh kembali.

Tumor daerah Pineal

Perlu dilakukan biopsi stereotaktik untuk mengetahui jenis histologik dan rencana pengobatan. Drainase ventrikel dilakukan bila terdapat gejala hidrosefalus. Germinoma sangat radiosensitif dan kemungkinan hidup 5 tahun adalah 50-80%. Tindakan operasi dengan mengangkat tumor seluruhnya dapat meninggikan mortalitas dan morbiditas karena letak tumor yang sukar dicapai. Tetapi dengan kemajuan teknik operasi, telah dilaporkan keberhasilan pengangkatan tumor seluruhnya pada beberapa pasien. Dosis radioterapi yang diberikan antara 5000-5500 rad pada massa tumor dan 3500-4000 rad di luar daerah tumor.

Angioma

Angioma dapat terjadi pada anak dalam bentuk hemangioma kavernosum yang menimbulkan gejala peninggian tekanan intrakranial dan gejala fokal. Gejala fokal

tergantung dari lokasi tumor. Pengobatannya adalah dengan jalan reseksi dan hasilnya cukup memuaskan. Kadang-kadang sulit dilakukan karena kesukaran teknis.

Meningioma

Sangat jarang ditemukan pada anak. Jenis yang jinak biasanya terletak di daerah verteks, parasagital dan falks serebri. Pengobatan dengan cara reseksi total mempunyai prognosis yang baik.

Terdapat dua macam meningioma tipe ganas, yaitu sarkoma leptomeningen dan fibrosarkoma duramater. Pada fibrosarkoma dapat dilakukan reseksi total sedang pada sarkoma leptomeningen tidak dianjurkan operasi berhubung sifat tumor mudah bermetastasis ke ruang subaraknoid terutama di daerah basal.

Tumor sumsum tulang belakang

Tumor sumsum tulang belakang pada anak lebih jarang ditemukan dibandingkan dengan tumor intrakranial, kira-kira seperlimanya. Terbanyak ditemukan di daerah torakal, kemudian di daerah servikal, torakolumbal, dan lumbosakral.

Lokasi tumor bisa di intramedular, ekstramedular intradural, dan ekstradural. Tumor-tumor intramedular adalah astrositoma, ependimoma, dan oligodendroglioma. Tumor-tumor ekstramedular adalah neurofibroma, dermoid, epidermoid, teratoma, lipoma, meningioma, kista araknoid, dan tumor metastasis, yaitu neuroblastoma, sarkoma, dan limfoma.

Gejalanya tergantung kepada lokasi tumor. Gejala tumor intramedular berupa kelemahan simetris, atrofi, hiporefleksi, dan gangguan sensori. Pada terhalangnya jaras yang panjang (yang naik dan turun) akan menyebabkan spastisitas, gangguan sensori, dan sfingter sehingga terjadi inkontinensia urin dan alvi.

Gejala tumor ekstramedular mulai dengan nyeri unilateral pada segmen yang terkena, disertai parestesia dan rasa beku *(numbness)*, pada kedua jenis tumor ditandai dengan gangguan berjalan, kekakuan dan nyeri di punggung atau tungkai yang biasanya merupakan keluhan pertama. Kelemahan cenderung unilateral, dan kelainan bisa progresif disertai inkontinensia urin dan gangguan sensori. Dapat pula menyebabkan sindrom Brown-Sequard, yaitu kelemahan homolateral, spastisitas, ataksia, dan kehilangan perasaan nyeri dan suhu pada sisi kontralateral. Pada bayi dan anak kecil uji perasaan sensori sukar dilakukan, tetapi biasanya akan terlihat kurang atau tidak adanya keringat di bawah level tempat tumor, terutama tumor intramedular. Cara lain dengan pemeriksaan *somatosensory evoked potentials*.

Kadang-kadang terdapat gejala nistagmus dan papiledema karena absorpsi cairan serebrospinal terganggu, infiltrasi tumor ke meningen, perdarahan subaraknoid, dan hidrosefalus. Kadang-kadang terdapat paraplegia dan skoliosis.

Diagnosis ditegakkan berdasarkan gambaran klinis, pemeriksaan neurologis, radiologis spina dengan pemeriksaan foto Roentgen dalam posisi antero-posterior,

lateral, dan oblik, dan diikuti dengan MRI dengan gadolinium. MRI dengan gadolinium merupakan pemeriksaan pilihan utama. Apabila MRI negatif, dapat dilakukan pemeriksaan *CT-scan* dengan metrizamide intratekal kombinasi dengan pemeriksaan *digital subtraction angiography (DSA)*.

Pengobatan dengan pembedahan dan radioterapi atau kemoterapi. Pada tumor intramedular dilakukan pembedahan dengan teknik bedah mikro. Bila tindakan bedah mikro tidak memungkinkan dan tumornya ganas, maka dilakukan dekompresi dan radioterapi, biasanya akan terjadi perbaikan. Biasanya dengan radioterapi tumor ependimoma dan astrositoma intramedular hasilnya baik, sedangkan glioblastoma, neuroblastoma dan sarkoma hasilnya tidak baik. Tumor ekstramedular yang dapat diangkat secara total prognosisnya baik. Mengenai pengobatan dengan kemoterapi tidak banyak laporan.

Iradiasi sumsum tulang belakang mempunyai komplikasi mielopati sementara atau mielomalasia menetap. Pada mielopati sementara pascairadiasi timbul beberapa bulan setelah iradiasi dengan gejala parestesia sejenak dan perasaan seperti tersengat listrik pada ekstremitas pada waktu fleksi servikal. Gejala ini akan menghilang beberapa bulan kemudian. Pada mielomalasia akan terjadi paraplegia mendadak, komplikasi ini dapat terjadi pada dosis konservatif, terutama pada bayi dan anak kecil. Komplikasi lain tetapi jarang adalah amiotropi, mielitis transversa, dan mielopati progresif lambat.

Daftar Pustaka

1 Backus RE, Millichap JG. The seizure as a manifestation of intracranial tumor in childhood. Pediatrics 1962;29:978-87.
2 Bloom HJG. Combined modality therapy for intracranial tumors. Cancer 1975;35: 111-20.
3 Brecher ML, Freeman AI. Principles chemotherapy. Dalam Cohen, Duffner, penyunting Brain tumors in children. Edisi ke-1. New York: Raven press, 1984; 71-91.
4 Bradfield JS, Perez CA. Pineal tumors and ectopic pinealomas. Analysis of treatment and failures. Radiology 1972;103:399-406.
5 Buscke F, Parker RG. Tumor of the central nervous system. Dalam: Buscke, Parker, penyunting. Radiation therapy in cancer management. Edisi ke-1.London: Grune Stratton, 1972; 190-2.
6 Cohen ME, Duffner PK. Brain tumors in children. Edisi ke-1. New York: Raven Press, 1984.
7 Deutch M, Riegel D. The value of myelography in the management of medulloblastoma. Cancer 1980; 45: 2194-7.
8 Dohrmann GJ, Farwell JR, Flannery JT. Oligodendrogliomas in children. Surg Neurol 1978; 10: 21-5.
9 Duus P. Topical diagnosis in neurology. Edisi ke-3. New York: Thieme-Stratton, 1983; 224-46.

10 Farwell JR, Dohrmann GJ, Flannery JT. Intracranial neoplasms in infants. Archs Neurol. 1978; 35: 533-7
11 Fitz CR, Rao KCVG. Primary tumors in children. Dalam: Lee, Rao, penyuting. Cranial computed tomography; edisi ke-1. New York: MCGraw Hill, 1983; 295-343.
12 Gatot D, Muslichan M, Abdulsalam M, Ginting B, Wahidiyat I. A review of pediatric cancer patients in Jakarta,Indonesia(Abstr).SIOP XVI Congress,Barcelona, 1984.
13 Girard J. Space occupying lessions. Dalam Clinical pediatric endocrinology; edisi ke-1. London: Blackwell, 1981; 275-84.
14 Gomez MR. Supratentorial tumors. Dalam: Swaiman and Wright, penyunting. The practice of pediatric neurology; edisi ke-2. St Louis: Mosby., 1982; 823-44.
15 Heimburger RF, Fry FJ, Patrick JT, Gardner G, Greshmen E. Ultrasound brain tomography for infants and young children. Perinatol Neonatology 1978; 2: 27-31.
16 Kimelberg HK, Atchinson MA. Effect on entrapment in liposomes on the distribution, degradation and effectivennes of methotrexate in vivo. Ann NY Acad Sci 1978; 308:395-410.
17 Klein DM. Principles of neurosurgery, Dalam: Cohen, Duffner, penyuting Brain tumors in children. New York: Raven Press, 1984; 92-102.
18 Kohler G, Milstein C. Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined spesificity. Nature, 1975; 256: 495-7.
19 Kramer RA, Southhard ME, Mansfield CM. Radiation effect and tolerance of the central nervous system. Front Radiat Ther Onc 1972;6: 332-45.
20 Kramer RA. Vermian pseudotumor: A potential pitfall of CT brain scanning with contrast enhancement. Neuroradiology, 1977; 13: 229-30.
21 Laurent JP, Cheek WR. Brain tumors in children. Dalam: Fishman, penyunting. Pediatric neurology; edisi ke-1, London:Grame Straton, 1986; 325-40.
22 Levin VA, Freeman-Dove M, Landahl HD. Permeability characteristic of brain adjacent to tumors in rats. Arch Neurol, 1975; 32: 785-91.
23 Liebner EJ, Pretto JI, Hochhauser M; Kassaraba, W. Tumors of the posterior fossa in childhood and adolescence. Their diagnostic and radiotherapeutic patterns. Radiology, 1964; 82: 193-201.
24 Li FP, Cassady JR, Jaffe N. Risk of second tumors in survivors of childhood cancer. Cancer, 1975; 35: 1230-35.
25 Lumbantobing SM. Edema otak. Simposium kedaruratan medik, Jakarta, 1981.
26 Menkes JH, Till K. Tumors of the central nervous system. Dalam: Menkes JH, penyuting. Textbook of child neurology. Tokyo: William S & Wilkins, 1995; 635-701.
27 Miller JG. Increased Intracranial Pressure. Dalam: Pellock, Myer, penyunting. Neurological emergencies in infancy and childhood; edisi ke-1. Philadelpia: Harper & Row, 1984; 57-69.
28 Neuwelt EA, Glasberg M, Frenkel, E. Neurotoxicity of chemotherapeutic agents after blood-brain barrier modification. Neuropathological studies. Ann Neurol 983;14: 316-24.
29 Odom GL, Davis CH, Woodhall B. Brain tumors in children. Pediatrics 1956;18: 856-869.
30 Parker RJ, Zimmerman RA, Bilaniuk LT, Leurssen T, Sutton LN, Bruce DA, Schut L. Magnetic resonance imaging of lession of the posterior fossa and upper cervical cord in childhood. Pediatrics 1985;76: 84-90.
31 Rosman NP. Increased intracranial pressure in childhood. Pediat Clins N Am 1974; 21: 483-99.

32 Russel DS, Rubinstein LJ. Pathology of tumors of the nervous system. Edward Arnold, London, 1971; 109-207.
33 Schejeide DA, Yamazaki, Haack K, V Ciminelli E, Clemente CD. Biochemical and morphological aspects of radiation inhibition of myelin formation. Acta radiol Ther Phys Biol 1966; 5: 185-203.
34 Schoenberg BS, Schoenberg DG, Christine BW, Gomez MR. The epidemiology of primary intracranial neoplasms of childhood. A Population study. Mayo Clin Proc 1976; 51: 51-66.
35 Soetomenggolo TS, Pusponegoro DP, Passat J, Widodo DP, Ismael S. Diagnosis and management of brain tumors in children. Paediat Indonesia 1995;35:185-9.
36 Tjahjadi G, Soetrisno E, Soemarto P. Segi patologik tumor ganas saraf pada anak. Simposium tumor ganas pada anak, Jakarta 1984.
37 Treip GS. Neoplasma of the central nervous system: A colour atlas of nervous system: A colour atlas of neuropathology. Wolfe medical publication, 1978; 151-86.
38 Walker MD. Diagnosis and treatment of brain tumors. Pediat Clins N Am, 1976; 23: 131-46.

Bab 16

Penyakit Autoimun dan Pascainfeksi Susunan Saraf

Tjipta Bahtera

Yang termasuk kelompok penyakit akibat proses imunologis dan pasca-infeksi dari susunan saraf adalah kelompok penyakit dengan kelainan neurologis pada reumatik serta penyakit kolagen, kelompok penyakit dengan kelainan demielinisasi dari susunan saraf, dan penyakit miastenia gravis. Penyakit yang termasuk kelompok demielinisasi adalah sklerosis multipel, ensefalomielitis diseminata akut dan polineuritis pasca-infeksi.

Pokok-pokok Proses Imunologis

Imunitas adalah kebal (imun) terhadap suatu infeksi atau efek patologi suatu substansi. Kekebalan (imunitas) merupakan pertahanan tubuh terhadap bahan asing dari tubuh. Respon imunologis dari tubuh berupa antibodi dan *cell mediated imunity* substansi yang mengakibatkan timbulnya antibodi disebut antigen. Antibodi akan melawan dan menangkap antigen yang membangkitkan. Antibodi dibuat oleh sel plasma yang berinduk pada sel B, sedangkan *cell mediated imunity* dibuat oleh sel T. Sel B berasal dari bursa mudigah sedangkan sel T berinduk pada kelenjar timus. Sel B mempunyai mikrovili pada permukaan dan berguna untuk menangkap antibodi.

Bila antigen masuk ke dalam tubuh maka akan timbul proses sebagai berikut:

1. Sel B akan mengembangkan mikrovili pada permukaannya.
2. Sel B akan berdiferensiasi menjadi sel plasma, yang akan membuat antibodi dan multiplikasi menjadi anak sel B yang disebut *memory cell*. Sel memori tersebut mampu membuat duplikat antibodi yang dibuat oleh sel plasma.

Bilamana sel T bertemu antigen maka akan terjadi proses sebagai berikut:

1. Berdiferensiasi sehingga menjadi limfoblas
2. Bermultiplikasi sehingga jumlah sel T bertambah.
3. Melepaskan limfokin
4. Merangsang sel B untuk berdiferensiasi

Limfoblas mempunyai kemampuan untuk menangkap kuman dan antigennya, sedangkan limfokin mempunyai kemampuan menimbulkan reaksi peradangan. Sel T berada di jaringan limfosit, sedangkan sel B berada di jaringan limfe dan kelenjar yang besar serta di daerah pembuluh darah yang kecil. Apabila respons imunologis terhadap antigen berkurang atau tidak ada disebut sebagai toleransi imunologis.

Respons imunologis akan menimbulkan manifestasi suatu peradangan, infiltrasi sel, pembengkakan kelenjar limfa bahkan destruksi jaringan. Perubahan ini merupakan reaksi imunologis yang dikenal sebagai respons imunologis yang bersifat imunopatologik.

Reaksi Imunologis pada Susunan Saraf Pusat

Susunan saraf pusat terlindung karena adanya sawar darah otak, sehingga susunan saraf pusat sukar dimasuki oleh protein asing. Terlindungnya susunan saraf pusat terhadap reaksi imunologis tergantung dari keutuhan sawar darah otak; bila rusak maka protein plasma dan leukosit dapat memasuki sistem susunan saraf pusat, sehingga terjadi proses imunologis pada susunan saraf pusat.

Pada susunan saraf pusat dapat terjadi proses imunologis yang berasal dari antigen jaringan saraf itu sendiri, merupakan proses autoantigen neural. Proses ini tidak patologis selama ada toleransi imunologis. Tetapi apabila karena sesuatu sebab toleransi imunologis ini hilang, sehingga timbul proses autoimunologis pada susunan saraf; atas dasar proses imunopatologis tersebut akan terjadi:

- Sklerosis multipel
- Neuromielitis optik
- Mielitis transversa
- Miastenia gravis (dibicarakan pada Bab 11)
- *Bell's palsy* (dibicarakan pada Bab 11)
- Polineuritis pasca-infeksi/ sindrom Guillain Barre (dibicarakan pada Bab 9)
- Manifestasi neurologis pada penyakit reumatik dan kolagen

Gangguan Autoimun pada SSP

Sklerosis Multipel

Penyakit ini jarang diderita oleh anak, hanya berkisar 2-2,7%. Rata-rata terdapat pada anak berumur 13 tahun, walaupun pernah dilaporkan terjadi pada anak di bawah 2 tahun. Karakteristik kelainan ini ditandai adanya fokus demielinisasi dengan variasi penyebaran di berbagai tempat di daerah substasia alba dari serebrum, serebelum, batang otak, medula spinalis dan saraf tepi. Terdapat *plaque sclerotique* yaitu jaringan parut yang berkembang akibat adanya demielinisasi.

Karakteristik gambaran klinis berupa remisi dan eksaserbasi silih berganti dalam perjalanan penyakitnya. Pada pasien perempuan remisi dapat sempurna tetapi sebaliknya pada pasien laki-laki dapat progresif.

Penyebab sklerosis multipel secara pasti tidak diketahui. Terdapat dua faktor timbulnya sklerosis multipel, yaitu:

1. Infeksi pada oligodendrit oleh kuman yang mampu bertahan lama. Diduga virus yang dapat bertahan lama sebagai proviral.
2. Adanya proses induksi oleh satu atau beberapa faktor yang berpengaruh pada sistem imun.

Faktor genetik berperan terhadap penyakit ini, sklerosis multipel tejadi 10 sampai 20 kali lebih banyak kemungkinannya pada populasi yang keluarganya menderita sklerosis multipel.

Patologi

Terjadi kerusakan pada sarung mielin, tanpa rusaknya akson. Daerah lesi demielinisasi diganti oleh astrosit. Proliferasi astrosit dan sel glia memberi gambaran berupa *plaques* dan menyebar di daerah perivaskular pada *substantia alba*.

Manifestasi Klinis

Ditinjau dari perjalanan penyakit sklerosis multipel terbagi menjadi:

1. bentuk akut progresif sebanyak 22%
2. bentuk kronik progresif sebanyak 56%
3. bentuk campuran sebanyak 22%

Gejala pokok berupa gangguan penglihatan, defisit neurologis dan gangguan mental.

Gangguan Penglihatan

Gejala pada mata merupakan gejala awal dari sklerosis multipel, berupa penurunan visus, dan hal ini dapat sembuh sempurna, kemudian dapat kambuh dengan proses yang semakin progresif sampai terakhir dengan kebutaan; gejala lain berupa diplopi; dan buta sebagian.

Hasil pemeriksaan mata menunjukkan adanya *gaze paresis*, skotoma, nistagmus dan pada pemeriksaan fundus papila nervus optikus pucat.

Defisit Neurologis

Defisit neurologis berupa kelumpuhan bulbar dan anggota gerak, ataksia, gangguan sensori, adanya refleks patologis dan spastisitas. Defisit neurologis ini akibat

adanya lesi di daerah *substantia alba* pada serebrum, serebelum, batang otak dan medula spinalis.

Gangguan Mental

Gangguan mental berupa disorientasi, euforia dan emosi yang tidak stabil. Gejala lain dapat berupa vertigo, pusing, gangguan pendengaran sampai tuli dan gangguan fungsi sfingter. Manifestasi klinis tersebut di atas kemudian mengalami remisi, remisi dapat sempurna atau meninggalkan gejala sisa, kemudian akan kambuh dan bila kambuh akan memberikan gejala yang lebih berat.

Hasil Pemeriksaan Penunjang

Cairan serebrospinal menunjukkan adanya pleiositosis dengan sel limfosit dominan dan adanya kenaikan kadar protein. Terdapat IgG, dan pemeriksaan elektroforesis nampak adanya *oligoclonal band*.. Adanya IgG dan *oligoclonal band* pada cairan serebrospinal 97% diagnosis sklerosis multipel dapat ditegakkan. *CT-scan* dan MRI tampak daerah penyangatan dan hipodens. Pemeriksaan elektrofisiologis tampak gangguan pada visus, pendengaran, dan somatosensori.

Pengobatan

Tidak ada pengobatan yang spesifik, pengobatan hanya bersifat simtomatik dan fisioterapi; kortikosteroid hanya bermanfaat pada fase akut dan tidak dapat mencegah relaps. Imunosupresan dan plasmaferesis dapat dicoba.

Ensefalomielitis Diseminata Akut

Insidens penyakit ini 1/10000, penyakit ini timbul setelah pasien terjangkit infeksi virus. Penyakit yang biasanya mendahului adalah morbili, rubela, varisela, parotitis, influensa, herpes zoster dan setelah imunisasi yang tersering akibat morbili. Manifestasi klinis timbul 1 minggu sampai 1 bulan setelah menderita penyakit tersebut di atas. Ditinjau dari gejalanya penyakit ini dikelompokkan menjadi bentuk akut dan subakut.

Bentuk akut mempunyai gejala mendadak terjadi penurunan kesadaran disertai dengan kejang dan defisit neurologis berupa hemiparesis atau tetraparesis, ataksia, gejala ektrapiramidal, nistagmus, kelumpuhan saraf kranial, terutama N VII.

Bentuk subakut mempunyai gejala berupa penurunan kesadaran yang tidak terlalu dalam disertai gejala hemiparesis, gangguan kepribadian, gangguan fungsi sfingter dan epilepsi. Gejala neurologis ini timbul setelah 1-3 bulan mendapatkan infeksi virus. Kelainan ini timbul akibat adanya reaksi antigen antibodi. Virus akan merangsang pembentukan antibodi oleh tubuh, akan bereaksi dengan sel saraf atau

jaringan saraf dan antigen dari protein virus. Berbeda dengan ensefalitis karena virus, pada penyakit ini dapat ditentukan adanya antibodi tersebut.

Gambaran patologis pada pasien ini seperti pada ensefalitis eksperimental alergi, yaitu adanya fokus perivaskular demielinisasi disertai serbukan sel radang pada substasia alba. EEG menunjukkan gambaran abnormal berupa perlambatan dan kadang tampak gelombang tajam dan paku individual. Hasil pemeriksaan cairan serebrospinal menunjukkan adanya pleiositosis ringan dengan mononuklear dominan, disertai kenaikan protein. Pada pemeriksaan eletroforesis didapatkan poliklonal. Pemeriksaan *CT-scan* kepala pada fase awal normal, dan pada fase lanjut terlihat adanya atrofi serebral. MRI terlihat adanya edema pada substansia alba.

Perjalanan Penyakit

Tiga perempat pasien akan mengalami penyembuhan dalam waktu kurang dari 2 minggu. Sedangkan yang lain akan timbul kejang fokal yang selalu kambuh dengan berbagai variasi gangguan neurologis.

Pengobatan

Di samping tindakan fisioterapi, pengobatan dengan kortikosteroid dapat dicoba.

Leukoensefalitis Hemoragik Akut

Manifestasi klinis timbul beberapa hari setelah menderita infeksi virus. Manifestasi klinis berupa pusing, muntah diikuti penurunan kesadaran dan kejang, sering didapatkan kaku kuduk.

Defisit neurologis berupa kelumpuhan nervi kranialis, disfagia dan hemiparesis. Gambaran darah tepi menunjukkan leukositosis, cairan serebrospinal menunjukkan adanya peningkatan jumlah sel dan protein, sedangkan kadar glukose masih dalam batas normal. EEG abnormal, terlihat adanya perlambatan, pemeriksaan *CT-scan* kepala dalam batas normal. Pada pemeriksaan patologi anatomi menunjukkan adanya edema parenkim otak disertai perdarahan, radang dan demielinisasi.

Pengobatan

Pengobatan terutama ditujukan pada tindakan suportif, kortikosteroid dosis tinggi dapat dicoba.

Ensefalitis Pascainfeksi

Penyakit ini timbul setelah pasien terkena infeksi virus, seperti morbili, varisella, parotitis, rubela, herpes zoster, atau pasca-imunisasi. Penyebab terbanyak karena morbili, angka kejadiannya berkisar 1 per 1000 penduduk.

Manifestasi klinis berupa penurunan kesadaran, kejang, gangguan tingkah laku dan difisit neurologis berupa kelumpuhan anggota gerak, otot muka, nervi kranialis, serta gejala ekstrapiramidal. Ataksia serebelar terjadi pada ensefalitis pascainfeksi varisela. Sedangkan kematian terbesar, berkisar 20% pada ensefalitis pascarubela. Diagnosis penyakit ini didasarkan adanya antibodi terhadap infeksi virus yang bersangkutan. Hasil pemeriksaan cairan serebrospinal menunjukkan adanya pleiositosis dengan gambaran mononuklear dominan serta adanya kenaikan kadar protein. Pemeriksaan MRI kepala menunjukkan adanya infiltrat perivaskular dan proses demielinisasi.

Pengobatan

Pengobatan ditujukan pada tindakan suportif. Pemberian kortikosteroid dapat mengakibatkan kambuhnya penyakit utama.

Ensefalitis Pascavaksinasi

Angka kejadiannya berkisar 1 per 1000. Perubahan patologis yang terjadi berupa edema serebral disertai demielinisasi fokal dengan serbukan sel radang di daerah perivaskular.

Gejala Kilinis

Manifestasi klinis berupa penurunan kesadaran disertai kejang. Apabila pasien tetap hidup akan meninggalkan gejala sisa berupa epilepsi, retardasi mental dan 1/10 pasien akan mengalami cacat yang menetap.

Mielitis Transversa/Progresif Mielopati Nekrotik

Penyakit ini ditandai dengan kelumpuhan yang progresif disertai hilangnya fungsi perasa dan fungsi otot sfingter. Kelainan ini biasanya didahului oleh infeksi saluran napas atas. Etiologi dan patologi akibat reaksi imunologis terjadi kerusakan medula spinalis berupa nekrosis elemen saraf dan digantikan dengan sel radang atau meninggalkan kavitas, atau akibat reaksi imunologis akan terjadi vaskulitis dan berakibat tersumbatnya arteri spinalis anterior, sehingga menimbulkan nekrosis pada medula spinalis di daerah torakolumbal.

Manifestasi Klinis

Mielitis transversa terjadi akibat infeksi virus sebelumnya, seperti morbili, parotitis, herpes zoster, echovirus, hepatitis B dan lain-lain. Gejalanya timbul secara bersamaan dengan infeksi tersebut atau sesudah gejala infeksi primernya sembuh.

Gejala awal berupa hilangnya rasa sakit di daerah ekstremitas, perut dan badan bagian belakang, dan segera diikuti terjadinya paraparesis. Gangguan sensori dan kelumpuhan terjadinya sangat cepat hanya dalam waktu 3 hari, dan bersifat asenden mula-mula anggota gerak bagian bawah dan disusul anggota gerak bagian atas. Pada awal kelumpuhan bersifat flaksid kemudian secara berangsur berubah menjadi spastik, dengan ditandai refleks fisiologis yang meningkat dan klonus. Proses ini terjadi setelah akhir minggu ke 2. Delapan puluh enam persen pasien mengalami gangguan otot sfingter, pada awal perjalanan penyakit terjadi retensi urin, gangguan sensasi sakit dan suhu, sedang fungsi proprioseptif masih baik karena kolumna posterior masih baik, kadang-kadang didapatkan gejala kaku kuduk.

Hasil pemeriksaan cairan serebrospinal menunjukkan pleiositosis dan peningkatan kadar protein. Gambaran CT mielografi menunjukkan adanya pembengkakan medula spinalis. Mielitis transversa harus dibedakan dengan sindrom Guillain Barre dan tumor pada medula spinalis. Hal tersebut di atas dapat dibedakan dengan gambaran klinis, pemeriksaan cairan serebrospinal dan CT mielografi. Pada sindrom Guillain Barre tidak didapatkan gangguan otot sfingter uretra.

Pengobatan

Pengelolaan hanya ditujukan terhadap tindakan suportif, steroid tidak bermanfaat.

Prognosis

Prognosis biasanya baik, 60% akan sembuh sempurna dan 15% terdapat gejala sisa. Penyembuhan terjadi secara berangsur setelah 1 bulan perjalanan penyakit, dan sembuh total setelah 6 bulan.

Gangguan Autoimun pada Saraf Tepi

Penyakit ini dapat terjadi pada semua umur, tetapi yang terbanyak pada umur 3-4 tahun, walaupun pernah dilaporkan adanya pasien di bawah 4 bulan, bahkan neonatus, angka kejadian berkisar 1-1,9 per 100000 penduduk. Miastenia gravis, Bell's palsy, dan miositis telah dibicarakan pada Bab 11.

Sindrom Guillain Barre

Patologi

Sindrom Guillain Barre ditandai adanya proses radang non infeksi di daerah radiks saraf tepi. Terdapat infiltrasi sel limfosit dan makrofag, akibat infiltrasi sel radang tersebut ke dalam membran *basement* serabut saraf mengakibatkan kerusakan mielin dan degenerasi *Wallerian*.

Patogenesis

Akibat infeksi virus menyebabkan penurunan kadar supresor sel T, sehingga terjadi peningkatan sel T dan sel B serta limfosit. Akibat adanya kontak antara *sensitive lymphocyte* dengan serabut saraf mengakibatkan terjadinya kerusakan mielin. Imunitas selular atau humoral yang mengakibatkan kerusakan mielin masih merupakan kontroversial. Pada percobaan binatang membuktikan bahwa antibodi humoral yang mengakibatkan kerusakan mielin, atas dasar pemikiran tersebut di atas maka plasmaferesis sangat berguna dalam pengelolaan sindrom Guillain Barre.

Manifestasi Klinis

kelumpuhan akut 2. simetris 3. asenden dr. ekstremitas [illegible] 4. infeksi 2-4 mg.

Pada sindrom Guillain Barre (SGB) terjadi kelumpuhan yang bersifat akut. Kelumpuhan bersifat simetris dan asenden dimulai dari ekstremitas inferior, adanya infeki saluran napas atau saluran cerna mendahului terjadinya gejala pada SGB. Kadang-kadang infeksi virus seperti sitomegalovirus, variola, morbili, parotitis, hepatitis A, B atau C, rubela, influenza sebagai penyebab SGB. Infeksi virus ini terjadi 2-4 minggu sebelum timbul SGB.

Limabelas persen terjadi kelumpuhan N VII dan 3% terjadi oftalmoplegia di samping gejala klasik dari SGB. Dapat terjadi kelumpuhan otot pernapasan pada pasien yang berat. Sistem autonom dapat terkena sehingga terjadi hipotensi atau hipertensi dan aritmia, bahkan dapat terjadi *cardiac arrest*. Hipertensi terjadi 10-30% pasien dan aritmia terjadi 30% dari pasien, *syndrome inapeopriate antidiuretic hormon* (SIADH) terjadi pada 3% kasus. Konstipasi terjadi 40% pasien, dapat berupa gejala rasa sakit atau kesemutan. Refleks fisiologi biasanya menurun tetapi kadang-kadang meningkat pada awal perjalan penyakit.

Cairan serebrospinal mempunyai gambaran yang khas berupa kenaikan kadar protein tanpa diikuti kenaikan jumlah sel *(albumino cytologic dissociacion)*, tetapi 5% pasien menunjukkan pleiositosis. Pada awal perjalanan penyakit cairan serebrospinal dalam batas normal, tinggi kadar protein cairan serebrospinal tergantung kepada derajat kerusakan dari sawar darah otak.

EMG menunjukkan adanya perlambatan kecepatan antar saraf dengan latensi distal yang memanjang. Adanya fibrilasi menunjukkan adanya prognosis yang kurang baik. Gambaran EMG pada awal penyakit masih dalam batas normal, kelumpuhan terjadi pada minggu pertama dan puncaknya pada akhir minggu ke dua dan pada akhir minggu ke tiga mulai timbul perbaikan.

Apabila terjadi kekambuhan atau pada akhir minggu ke empat tidak terjadi perbaikan maka termasuk *chronic inflammatory demyelinating polyradiculo-neuropathy* (CIDP). Sindrom Miller Fisher ditandai adanya kelumpuhan otot muka, otot ekstraokuli beserta adanya ataksi dan hiporefleksi. Sindrom ini terdapat pada 1% pasien SGB.

Diagnosis

Diagnosis SGB didasarkan kepada kriteria dari Asbury (1981), yaitu adanya kelumpuhan yang progesif dan simetris disertai dengan arefleksi dan ganguan perasa yang ringan, tanpa terjadinya gangguan fungsi otot sfingter dan tidak disertai gejala demam, perjalanan penyakit tidak melebihi 4 minggu, tanpa terlibatnya susunan saraf pusat. Terdapat gambaran yang khas pada cairan serebrospinal, yaitu berupa kenaikan kadar protein tanpa diikuti kenaikan jumlah sel. Penyakit SGB pada anak di bawah 1 tahun perlu dipikirkan dengan penyakit *infantile botulism*.

SGB perlu dibedakan dengan poliomielitis dan miositis akut. Poliomielitis biasanya kelumpuhan disertai demam, kelumpuhan tidak simetris dan cairan serebrospinal pada fase awal tidak normal. Miositis akut kelumpuhan biasanya proksimal, terdapat kenaikan kadar CPK, cairan serebrospinal normal. SGB dibedakan dengan kelumpuhan akibat lesi pada medula spinalis dengan pemeriksaan CT mielografi dan MRI.

Pengobatan

Pengelolaan pasien SGB ditujukan kepada tindakan suportif dan fisioterapi. Bila perlu dilakukan tindakan trakeostomi, penggunaan alat bantu pernapasan (ventilator) bila *vital capasity* turun di bawah 50%. Sedangkan bila terjadi kelumpuhan bulbar atau disfagia perlu dilakukan nasogastrik atau gastrostomi untuk pemberian makanan. Pemberian kortikosteroid kurang ada manfaatnya, mungkin hanya berguna untuk mengurangi rasa sakit; plasmaferesis efektif untuk menurunkan tingkat beratnya penyakit maupun lama perawatan.

Plasmaferesis sukar dikerjakan pada anak dengan berat badan kurang dari 15 kg. Akhir-akhir ini digunakan imunoglobulin intravena dengan dosis 0,4 g/Kg BB/hari diberikan selama 5 hari, prognosis biasanya baik. Pasien dengan degenerasi akson, dengan kelumpuhan hebat biasanya prognosisnya jelek. Angka kematian berkisar 1-5%, kematian biasanya akibat gagal napas, sedangkan yang hidup 25%-36% meninggalkan gejala sisa berupa *dropfoot* atau *postural tremor*.

Neuritis Optika

Neuritis optika adalah inflamasi yang disertai demielinisasi pada N. II dengan gejala adanya penurunan visus.

Manifestasi Klinis

Gejala penurunan visus terjadi secara mendadak, dapat unilateral atau bilateral. Sejak penurunan visus sampai timbulnya kebutaan dapat berlangsung beberapa jam sampai beberapa hari. Enam puluh persen sampai tujuh puluh lima persen terjadi kebutaan bilateral.

Sebelum pasien mengalami penurunan visus didahului gejala pusing, sakit pada mata pada waktu bola mata digerakkan. Penurunan visus didahului oleh infeksi virus seperti morbili, parotitis, varicela. Tidak didapatkan kelainan pada pemeriksaan funduskopi. Sedangkan hasil pemeriksaan lapang pandang menunjukkan adanya skotoma sentral. Hasil pemeriksaan *visual evoked potensial respons* menunjukkan adanya respons yang melambat. Neuritis optika dapat merupakan gejala awal dari sklerosis multipel, terutama yang unilateral.

Diagnosis neuritis optika didasarkan atas gambaran klinis adanya penurunan visus yang progresif. Pada papilitis papil tampak bengkak disertai perdarahan, sehingga sukar dibedakan dengan papiledema. Hal ini terjadi terutama pada anak. Pada papiledema gangguan visus timbulnya belakangan. Hasil pemeriksaan cairan serebrospinal menunjukkan adanya pleiositosis disertai ditemukan antibodi IgG oligoklonal, pengobatan dengan kortikosteroid kurang bermanfaat.

Neuropati Saraf Otak Pascainfeksi

Saraf otak yang sering terkena adalah nervus Abdusens (N VI), nervus Glosofaringeus (N IX), nervus Hipoglosus (N XII), dan kadang-kadang cabang sensori dari nervus Trigeminus. Paralisis nervus Abdusens terjadi setelah 7-12 hari menderita infeksi saluran napas bagian atas atau menderita demam tanpa diketahui penyebabnya secara pasti atau spesifik. Terjadinya kelumpuhan nervus Abdusens perlu dipikirkan sebab lain, di antaranya akibat adanya peninggian tekanan intrakranial ataupun ensefalitis. Sindrom Gradenigo adalah kelumpuhan nervus Abdusens akibat osteomielitis os petrosum. Kelumpuhan nervus Glosofaringeus ditandai dengan kesulitan menelan.

Manifestasi Neurologis pada Reumatik

Demam Reumatik

Kelainan neurologis pada demam reumatik yang tersering adalah *Sydenham Chorea.* Korea adalah gerakan yang tidak terkendali (involunter), bentuk gerakannya cepat, mendadak, tidak terkendali dan tidak dapat diramalkan.

Patofisiologi

Sydenham Chorea didahului oleh infeksi streptokokus atau demam reumatik. Interval antara timbulnya korea dan infeksi bakteri berkisar 2-7 bulan sehingga tidak semua pasien korea dapat dibuktikan secara serologis dapat ditemukan infeksi streptokokus. Di dalam darah pasien dapat diketemukan antibodi IgG akibat infeksi streptokokus yang akan bereaksi terhadap antigen sitoplasma neural daerah ganglion basal, korteks serebri dan serebelum. Gambaran neuropatologis berupa arteritis disertai infiltrasi perivaskular dan hilangnya sel saraf.

Manifestasi Klinis

Korea timbul pada anak berumur 3-13 tahun, perempuan lebih sering menderita dibandingkan laki-laki. Gejala utama *Sydenham's chorea* berupa gerakan spontan tidak terkoordinasi disertai hipotonia otot. Enampuluh persen pasien menunjukkan adanya emosi yang labil. Gerakan involunter mengenai otot muka, badan dan anggota gerak. Gerakan involunter pada badan dan pinggul akan memberikan kesan seperti gerakan menari.

Gerakan korea akan bertambah apabila anak mengalami stres dan akan berkurang pada waktu anak dalam keadaan tidur, dan gerakan involunter ini akan hilang pada waktu anak melakukan gerakan yang disadari atau sedang bicara tetapi bicaranya disartria dan eksplosif. Kadang-kadang gerakan korea mengakibatkan anak mengalami kesulitan untuk makan dan berpakaian. Pasien korea dan hipotonia dapat ditunjukkan dengan mengangkat lengan ke atas kepala atau memberikan sikap pronasi dan bila lengan dijulurkan ke depan, tangan akan fleksi dan sendi metakarpopalangs akan ekstensi berlebihan (tangan korea).

Apabila pasien diminta menggenggam jari pemeriksa maka akan terasa oleh pemeriksa gerakan seperti memeras puting susu sapi. Hemikorea terjadi pada 18% pasien. Korea tipe paralitik adalah korea yang disertai dengan hipotonia berat. Sepertiga pasien dapat sembuh, sedang yang lain akan kambuh walaupun sudah diberikan penisilin sebagai profilaksis. Penyembuhan memakan waktu antara 1 bulan sampai 2 tahun. Meskipun pasien korea sembuh tanpa gejala neurologis yang nyata tetapi terdapat gejala neurologis minor seperti tremor dan gangguan koordinasi. Komplikasi yang mungkin timbul adalah penyumbatan arteri retina disertai papiledema.

Pengobatan

Istirahat dan pemberian haloperidol 0,5mg-1mg satu atau dua kali sehari (0,15-0.3 mg/kgBB/hari), selama 4-6 bulan pengobatan, atau fenobarbital 2-4 mg/kgBB/hari. Penisilin benzatin diberikan sebagai profilaksis terhadap infeksi streptokokus.

Lupus Eritematosus

Gejala neurologis pada lupus eritematosus sangat menonjol, terdapat pada 10-45% pasien.

Patologi dan Patogenesis

Terdapat infiltrasi sel radang pada periventrikular dan penebalan intima a. serebralis dan a. meningea akibat adanya proliferasi. Akibat penebalan intima pembuluh darah tersebut terjadi iskemik dan nekrosis sel otak. Dua puluh persen pasien terdapat emboli pada otak dan mengakibatkan infark otak dan 10% menyebabkan perdarahan.

Pada pasien lupus eritematosus dapat pula terjadi trombositopeni dan mengakibatkan kerusakan otak. Gejala neurologis yang timbul akibat adanya reaksi antigen-antibodi di otak, antibodi masuk ke otak akibat adanya kerusakan sawar darah otak.

Manifestasi Klinis

Penyakit ini terbanyak menyerang wanita, terbanyak pada umur dekade kedua, hanya 22% pada dekade pertama. Gejala utama adalah gejala neurologis dan gangguan jiwa. Gejala neurologis berupa kejang, kelumpuhan hemiplegia, tetraplegia, gangguan saraf otak terutama N II, III, IV, sedangkan bentuk gangguan jiwa berupa delirium, depresi dan halusinasi. Sindrom otak organik ini disebabkan karena ensefalopati toksik, gangguan elektrolit akibat kelainan ginjal atau akibat pemakaian kortikosteroid. Gejala korea atau hemikorea terjadi pada 1-4% kasus.

Diagnosis

Diagnosis didasarkan kepada gejala neurologis dan kelainan ginjal. Kelainan ginjal berupa hematuria dan albuminuria. Tes serologis pasien lupus eritematosus dengan gejala neurologis, 97% hasilnya positif. Adanya antibodi terhadap DNA sangat bermakna, sel LE dapat dijumpai melalui pemeriksaan sumsum tulang atau *buffy coat*. Pada cairan serebrospinal didapatkan adanya kenaikan jumlah sel dan protein. *CT-scan* kepala biasanya normal atau didapatkan adanya atrofi otak dari kalsifikasi. Hal ini akibat pengobatan dengan kortikosteroid.

Pengobatan

Kortikosteroid dan imunosupresan. Plasmaferesis dapat mengatasi gejala neurologis.

Poliarteritis Nodosa

Poliarteritis nodosa ditandai dengan nekrosis dan inflamasi akut pembuluh darah kecil dan sedang susunan saraf pusat dan tepi dan edema serebral. Vaskulitis ini terjadi akibat deposit kompleks antigen-antibodi. Manifestasi klinis berupa kejang, hemiplegia dan neuropati multipel atau mono. Sering terjadi neuritis saraf tepi dan saraf kranial, saraf tepi yang sering terkena adalah saraf poplitea lateralis. Diagnosis didasarkan hasil biopsi ginjal dan otot, didapatkan nekrosis arteritis yang iregular.

Pengobatan

Pengobatan terdiri atas paduan kortikosteroid dan imunosupresan.

Artritis Reumatoid

Artritis reumatoid dapat diikuti adanya neuropati sensorimotor yang simetris dan asenden, atau ensefalopati yang disertai hipertensi intrakranial, dekortikasi serta rangsang meningeal. Pada cairan serebrospinal didapatkan adanya kenaikan jumlah sel dan protein. Pada EEG didapatkan gambaran abnormal difus. Pernah dilaporkan kasus yang ditandai dengan inflamasi kronik, adanya ruam pada kulit, artritis pada sendi, meningitis aseptik yang kronik disertai adanya atrofi N II, papiledema, ketulian dan suara parau.

Artritis multipel dan demam, disertai tanda keterlambatan perkembangan, adenopati, ruam berupa makulopapel, ubun-ubun yang masih terbuka, papiledema dan kejang disertai kelainan cairan serebrospinal berupa pleiositosis harus dipikirkan adanya artritis reumatoid dan sindrom Behcet.

Daftar Pustaka

1 Abramsky O. Relationship of acute disseminted encephalomylitis and acute transverse myelopathy to experimental allergic encephalomyelitis. Dalam: Rose CF, penyunting. Clinical Neuroimunology. Melbourne: Balckwell Scientific, 1979; 305-23
2 Aicardi J. Diseases of the nervous system in chilhood. Clinic in developmental medicine. New York: Oxford Blackwell Sceientific, 1992; 697-723, 1205-7, 1213-20.
3 Berg BO. Child neurology. A clinical manual. California: Yones Medical, 1984; 94-9.
4 Carette S et al. Cranial computerized tomography in systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 1982;9:855.
5 Dubowitz V. Atlas of muscle disorders in childhood. London: Wolfe Medical publ.Ltd. 1989.
6 Fenichel GM. Clinical pediatric neurology. A sign and symptom approach; edisi ke-2. London: WB Saunders Co , 1993; 285-7, 308-09.
7 Fieshman MA. Disorders primarily of white matter. In Swaiman KF.Pediatric Neurology Principles and Practice Vol II. Toronto: C V Mosby Co, 1989; 759-62, 631, 1127-33.
8 Gamstorp I. Paediatric neurology 2 nd. ed. Toronto: Butterwaths, 1985; 205-7.
9 Katagal S. Essentials child neurology. Tokyo: Ishiyuku EuroAmerica inc, 1990; 72-3.
10 Lisak RP et al: Cell-mediated immunity to myelin basic protein in acute disseminated encenated encephalomyelitis. Neurology 1974; 24:560.
11 Millichap GJ. Progress in pediatric neurology. London: Pediatric Neurology Brief. Publ., 1991; 241-2, 507-11.
12 Menkes JH. Texbook of child neurology 4th ed. London: Lea & Febiger, 1990; 424-6, 681-6, 697-9.
13 Schaumburg NH, et al. Disordres of peripheral nervous.2 nd ed. Philadelphia: FA David Co., 1983; 49-59.
14 Subowa. Imunologi Klinik. Bandung: percetakan angkasa, 1993; 3-59.
15 Ouvrier RA, Mc Lead JG. Pallard JD. Peripheral neuropathy in childhood. New York: Raven Press, 1990; 39-48.

Bab 17

Trauma Kapitis pada Anak

Samuel Lazuardi

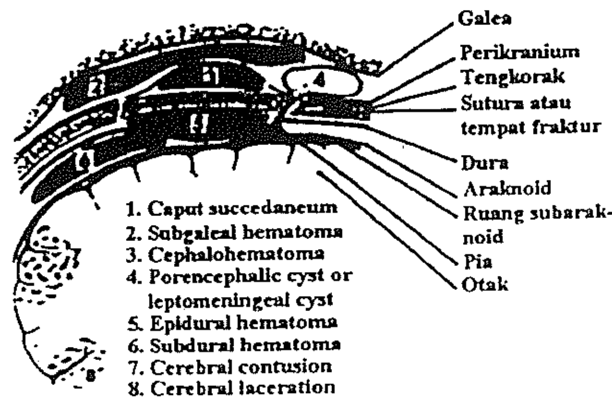
Pendahuluan

Trauma kapitis pada anak sering ditemui dan mempunyai aspek medis, psikologis, epidemiologis serta aspek hukum. Kecelakaan lalu-lintas, terutama yang disebabkan oleh kendaraan bermotor, merupakan penyebab utama kematian pada anak dan dewasa muda di negara Barat. Trauma kapitis merupakan penyebab utama rawat inap anak.

Ward menyatakan bahwa 62% pasien trauma kapitis berusia kurang dari 24 tahun, 50% di antaranya kurang dari 15 tahun, dan kecelakaan merupakan penyebab utama kematian antara umur 5-19 tahun. Di Inggris, jumlah anak yang masuk ke rumah-sakit karena trauma kapitis meningkat 6 kali dalam 20 tahun yang terakhir. Kecelakaan mobil dan jatuh merupakan penyebab utama, disusul oleh kekerasan fisik, sepeda dan kecelakaan olahraga. Pada anak berumur kurang dari 2 tahun, trauma terutama disebabkan karena jatuh dari kursi, meja dan sebagainya yang jarang mengakibatkan kerusakan otak yang berat. Kecelakaan lalu lintas merupakan penyebab trauma kapitis tersering pada anak berumur antara 2-10 tahun sedangkan pada anak berumur 10-15 tahun disebabkan oleh kecelakaan olahraga dan kecelakaan sepeda motor.

Anatomi Fungsional

Kulit kepala yang mempunyai vaskularisasi yang luas, merupakan selaput paling luar. Permukaan bagian dalamnya melekat dengan galea aponeurotika yang merupakan selaput yang berhubungan di bagian depan dengan otot frontalis dan di belakang dengan otot oksipitalis. Di bawah galea terdapat suatu ruangan potensial yang terisi jaringan ikat yang agak longgar.



Gambar 17-1. Penampang kulit-tengkorak-otak dengan keadaan patologis akibat fraktur yang sering ditemukan. (Dikutip dengan modifikasi dari Rosman, 1994)

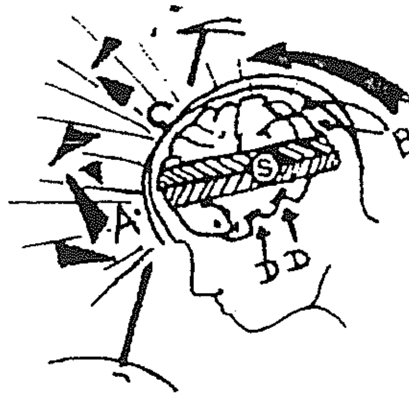
Di bawahnya terletak tengkorak yang terdiri atas selaput luar (perikranium) dan selaput dalam dengan ruang diploik di tengahnya yang dilintasi oleh vena-vena kecil. Di bawah selaput terletak durameter. Durameter pada anak kecil lebih melekat pada tengkorak dibandingkan anak besar atau orang dewasa. Durameter relatif avaskular bila dibandingkan dengan leptomeningen. Dalam leptomeningen terdapat vena-vena kecil yang melintasi ruang subdural menuju sinus duralis. Otak terdapat di bawah leptomeningen.

Patofisiologi

Kerusakan otak yang terjadi akibat trauma kapitis pada anak dapat berupa kerusakan otak primer dan sekunder.

Kerusakan Otak Primer

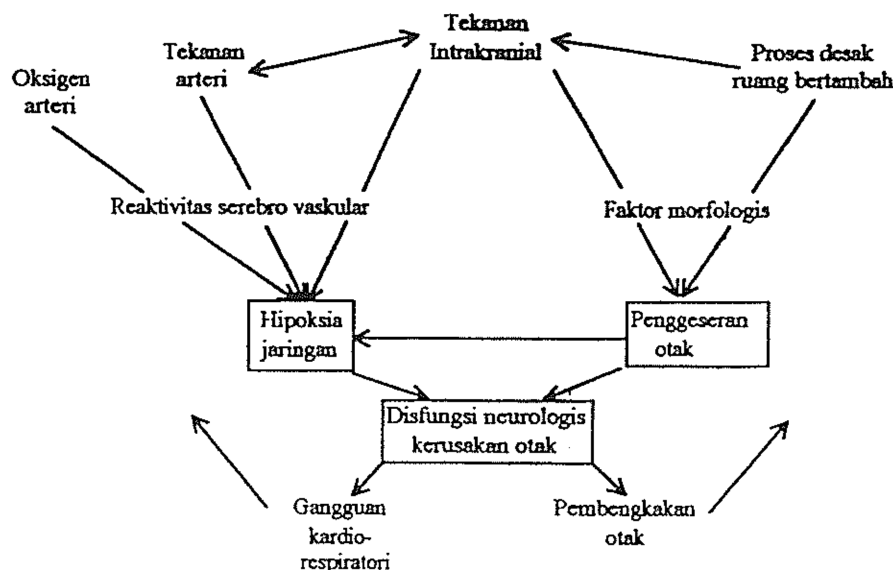
Pada waktu proses benturan, terjadi deselerasi atau akselerasi. Bila seorang anak terjatuh dan kepalanya tertumbuk lantai terjadilah proses deselerasi mendadak pada kepala yang sedang bergerak sedangkan bila kepala sedang diam terkena suatu benda yang jatuh terjadi proses akselerasi mendadak terhadap kepala.



Gambar 17-2. Diagram yang memperlihatkan distorsi mekanis tengkorak bila terjadi trauma tertutup. Terjadi deformitas tengkorak pada tempat benturan. (A) adalah kontur tengkorak sebelum terjadi benturan, (C) adalah kontur pada saat trauma. Vena subdural (B) robek pada saat otak berputar ke depan, lobus frontalis dan temporalis inferior (D) tertekan pada dasar fosa media dan anterior. Gaya yang menggunting (S) maksimum pada permukaan otak dan meluas ke pusat rotasi di dalam otak. (Dikutip dengan modifikasi dari Vanucci dan Young, 1984).

Beratnya lesi berbanding lurus dengan jumlah dan jenis gaya biomekanik yang disalurkan pada tengkorak dan otak. Gaya yang ditimbulkan oleh percepatan linier itu menyebabkan kerusakan fokal berupa fraktur dan kontusio jaringan otak. Tengkorak anak masih elastis dan mempunyai kesanggupan untuk mengalami deformasi, maka tengkorak anak dapat mengabsorpsi sebagian energi kekuatan fisik tersebut sehingga dapat memberikan perlindungan pada otak.

Tujuh puluh persen di antara fraktur tengkorak merupakan fraktur linier yang disebabkan oleh kekuatan dengan gaya lambat, sedangkan fraktur impresi biasanya disebabkan oleh gaya berkecepatan tinggi. Kerusakan dapat terjadi pada tempat benturan (kup) oleh tekanan positif akibat proses deselerasi atau pada daerah kontralateral (kontrakup) oleh tekanan negatif akibat proses akselerasi yang dapat menimbulkan kavitasi di otak. Lesi kontrakup relatif jarang pada anak kecil.



Gambar 17-3. Interaksi dinamis pasca-trauma kapitis. Berbagai proses patologis dapat berinteraksi dan menyebabkan kerusakan otak. (Dikutip dengan modifikasi dari Jennet dan Teasdale, 1981).

Percepatan rotatoar menimbulkan gaya *menggunting* yang dapat mengganggu fungsi anatomik otak secara difus, yaitu dari permukaan otak meluas ke massa putih, diensefalon dan batang otak. Kerusakan permukaan yang paling menonjol terdapat pada kutub-kutub otak, daerah falks, sfenoid dan permukaan basilar. Disfungsi fisiologik dapat terjadi tanpa adanya kelainan anatomik.

Kerusakan Otak Sekunder

Merupakan akibat dari peristiwa yang terjadi pada kerusakan primer. Hipotensi, hiperkarbia dan hipoksia menyebabkan iskemia dan edema otak yang menambah morbiditas dan mortalitas.

Pencegahan dan pengobatan kerusakan sekunder merupakan dasar pengobatan pada trauma kapitis. Misalnya iskemia otak dapat timbul akibat perdarahan sistemik, sehingga aliran darah ke otak berkurang. Namun iskemia otak dapat juga timbul akibat adanya suatu massa yang cepat membesar dan menyebabkan peninggian tekanan intrakranial sehingga tekanan perfusi berkurang dan menimbulkan iskemia otak. Kemungkinan lain adalah karena penekanan massa tersebut pada pembuluh darah otak sehingga menyebabkan iskemia setempat.

Adanya gangguan metabolik misalnya hiponatremia, hipoglikemia dan hiperpireksia dapat memperberat keadaan. Suatu reaksi spesifik otak anak terhadap trauma adalah terjadinya hiperemia, pembengkakan otak dan peninggian tekanan intrakranial yang disebabkan oleh bertambahnya volume darah secara difus. Hal ini merupakan reaksi otak yang imatur terhadap gaya biomekanik dan menyebabkan kerusakan otak yang difus. Keadaan ini cukup responsif terhadap pengobatan dengan obat-obatan.

Pemeriksaan Seorang Anak dengan Trauma Kapitis

Tujuan pemeriksaan ini adalah untuk mendapatkan perkiraan tentang lokasi dan luas kerusakan yang terjadi. Anamnesis terperinci mengenai trauma perlu dilakukan, sehingga dapat diketahui mengenai waktu, lokalisasi dan cara terjadinya trauma. Trauma langsung lebih sering menyebabkan fraktur dan hematoma. Kerusakan akibat akselerasi atau deselerasi sering menyebabkan kerusakan pada massa putih. Adanya *lucid interval* menyatakan adanya gaya biomekanik yang kurang berarti, dan bila timbul perburukan beberapa waktu kemudian mungkin disebabkan oleh kerusakan sekunder berupa pembengkakan otak difus atau hematoma intrakranial. Sebagian besar anak memperlihatkan *concussion syndrome* berupa gangguan kesadaran sebentar yang sering disertai kejang fokal atau tonik-klonik kemudian timbul kegelisahan, mengantuk dan muntah-muntah.

Pemeriksaan anak dengan trauma kapitis serupa dengan pemeriksaan anak dengan gangguan kesadaran atau koma. Beberapa hal yang penting untuk diobservasi adalah:

Fungsi vital

Hiperventilasi dan nadi yang cepat sering ditemukan pada anak yang gelisah. Meskipun anak kelihatan pucat, tapi bila tekanan darah normal maka prognosis lebih baik. Bila terdapat hipotensi, harus dipikirkan adanya perdarahan abdominal (misalnya ruptura hati atau limpa), terutama setelah kecelakaan mobil atau sepeda.

Meningginya tekanan darah disertai bradikardia dan timbulnya pernapasan yang tidak teratur (trias Cushing) menandakan adanya peninggian tekanan intrakranial. Nadi yang cepat disertai hipotensi dan pernapasan yang irregular mungkin disebabkan oleh gangguan fungsi batang otak misalnya pada fraktur oksipital. Keadaan ini dapat menimbulkan edema paru yang hebat.

Mata

Perhatikan besar dan reaksi pupil. Ekimosis di sekitar mata menandakan fraktura basis kranii. Perdarahan retina berupa gambaran *flame-shaped* atau subhialoid preretina sering terlihat pada perdarahan subdural atau subaraknoid. Vena retina yang melebar dan tidak berdenyut merupakan gejala dini edema papil.

Kepala

Pada kepala diperiksa terhadap adanya luka, hematoma, fraktur impresi, ubun-ubun yang tegang dan membonjol dan ukuran lingkaran kepala. Bila terdapat nyeri atau kekakuan pada leher harus dipikirkan adanya kemungkinan fraktur leher atau perdarahan subaraknoid.

Telinga dan Hidung

Telinga dan hidung harus diperiksa terhadap adanya perdarahan dan bocornya cairan serebrospinal. Perdarahan telinga yang disertai ekimosis di daerah mastoid *(Battle's sign)* mungkin akibat fraktur basis kranii.

Ekstremitas dan Abdomen

Diperiksa terhadap kemungkinan perdarahan intra-abdominal.

Pemeriksaan Neurologis

Derajat kesadaran merupakan indikator beratnya kerusakan otak. Derajat kesadaran harus dinyatakan dalam bentuk respons verbal dan kemampuan mengikuti perintah. Pada anak dengan gangguan kesadaran dipergunakan skala koma Glasgow pediatrik dan pada anak kecil dipergunakan skala verbal yang dimodifikasi.

Selanjutnya diperiksa saraf otak lainnya (bentuk pupil, refleks cahaya, refleks kornea, refleks okulosefalik, dsb), motor dan refleks fisiologis maupun patologis.

Segera setelah *concussion* atau kejang sering tampak gejala neurologis yang bersifat sementara, misalnya timbulnya paresis atau refleks Babinski. Yang harus diperhatikan adalah gejala progresif akibat kontusio serebri, perdarahan dan pembengkakan otak. Bila terjadi herniasi unkus dapat terlihat kelumpuhan pada sisi ipsilateral (sindrom Kernohan). Terjadinya gangguan keseimbangan dan *generalized clumsiness* sering terlihat akibat trauma kapitis pada anak, tapi bila disertai gejala nistagmus dan ataksia progresif dengan vertigo dan muntah maka harus dipikirkan kemungkinan adanya hematoma fossa posterior.

Evaluasi Radiologis

Foto tengkorak tidak banyak membantu, karena pada trauma kapitis hanya 7% menunjukkan adanya fraktur. Hasil yang diperoleh juga tidak banyak mengubah pengobatan. Pada *closed head injury* tidak didapatkan korelasi antara fraktur, komplikasi, prognosis maupun gejala sisa. Pembuatan foto kepala hanya penting pada anak di bawah 1 tahun dengan kesadaran yang menurun, hematoma sefal atau fraktur basis kranii. Bila *CT-scan* tidak tersedia, foto kepala hanya dibutuhkan pada situasi di bawah ini:

a. trauma kepala terbuka (sedang dan berat).
b. kemungkinan fraktur basilar, impresi dan compound.
c. kemungkinan adanya benda asing dalam otak (misalnya peluru).
d. bila terdapat gangguan pembekuan darah.
e. pada kasus yang berhubungan dengan proses hukum.

Pada dugaan adanya fraktur pada leher atau tulang belakang, maka dianjurkan pembuatan foto dengan manipulasi minimal.

Pemeriksaan *CT-scan* harus dilakukan pada trauma kapitis yang berat untuk menilai adanya fraktur impresi, fragmen tulang, benda asing, hematoma (densitas tinggi), edema-kontusio (densitas rendah) dan timbulnya hidrosefalus. Hematoma epidural akan nampak sebagai lensa konveks yang tebal, hematoma subdural sebagai bulan sabit dan kontusio sebagai bentuk salt and pepper akibat bercak-bercak darah dalam jaringan otak yang bengkak. Bila keadaan mengijinkan maka dapat dibuat *CT-scan* dengan kontras untuk menilai keadaan vaskularisasi.

Arteriografi dikerjakan bila tidak ada *CT-scan*.

Pemeriksaan Elektroensefalografi dikerjakan bila terdapat gangguan kesadaran yang lebih lama dari dugaan klinis, defisit neurologis yang progresif dan timbul kejang atau timbul gangguan tingkah-laku mendadak yang menyerupai kejang.

Pungsi lumbal hanya dikerjakan bila diduga ada infeksi intrakranial atau ensefalopati toksik.

Tap subdural dikerjakan bila ada riwayat trauma pada anak kecil yang disertai oleh gejala berat badan yang tidak naik, sering muntah, demam, kejang, Hb menurun, pembesaran kepala. Dipergunakan jarum subdural no. 20-22 untuk mengeluarkan 10-15 ml cairan subdural dan dimasukkan udara dengan jumlah yang sama. Selanjutnya dibuat foto (*brow-up, brow-down* dan lateral) untuk menilai ruang subdural, adanya penekanan dan atrofi otak.

Burr hole percobaan tidak dilakukan untuk diagnostik bila ada fasilitas *CT-scan* dan arteriografi.

Klasifikasi

Penilaian secara klinis trauma kapitis didasarkan atas fraktur tengkorak dan derajat kelainan jaringan otak. Pada trauma kapitis tertutup *(closed head injury)* tengkorak dan selaput otak intak atau kerusakan terbatas pada fraktur yang tidak terbuka *(undisplaced skull fractures)*.

Trauma kapitis tertutup dapat dibagi dalam:

a. trauma kapitis tertutup tanpa kehilangan kesadaran.
b. trauma kapitis tertutup dengan kehilangan kesadaran.
c. trauma kapitis tertutup dengan koma.

Pada trauma kapitis terbuka termasuk laserasi kulit tengkorak, fraktur yang *compound, comminuted* dan impresi disertai kerusakan pada jaringan otak

Fraktur Tengkorak

Fraktur tengkorak dibagi dalam fraktur linier, diastatik, basilar dan impresi. Tengkorak yang imatur dapat menahan deformasi lebih besar sebelum menimbulkan suatu fraktur, dan bentuk fraktur yang terjadi biasanya linier. Pada anak kecil garis fraktur tidak rata, sehingga sukar dibedakan dengan sutura yang belum menyatu atau tulang Wormian. Pada anak kecil sering timbul fraktur diastatik.

Fraktur linier menandakan telah terjadinya suatu pukulan keras dan karena itu dibutuhkan observasi. Bila garis fraktur berada di temporal atau meluas ke foramen magnum, maka harus diingat akan kemungkinan timbulnya hematoma ekstradural.

Fraktur diastatik terjadi bila sutura memisah dan sambungan sutura yang fibrous robek. Bila hal ini terjadi di sutura lambdoid maka timbul risiko hematoma epidural.

Fraktur basilar hanya ditemukan pada 3-4% di antara fraktur tengkorak. Keadaan ini dicurigai bila terlihat perdarahan nasofaring, telinga tengah atau adanya ekimosis retro-aurikular *(Battle's sign)*. Gejala dapat berupa ekimosis dan kebocoran cairan serebrospinal sebagai otorea atau rinorea. Dapat pula terjadi gangguan pada saraf otak VII dan VIII. Fraktur di dasar fosa anterior dapat disertai perdarahan ke dalam orbita dengan gejala eksoftalmos dan perdarahan konjungtival, sedangkan fraktur di os temporalis menyebabkan ekimosis post-aurikular.

Rinorea cairan serebrospinal sering terdapat pada fraktur dasar fosa anterior. Sebagian besar (70%) berhenti sendiri dalam 1 minggu dan sisanya dapat berhenti dalam 6 bulan. Pada 75% kasus disusul oleh anosmia. Karena glukose cairan hidung tidak berbeda banyak dengan cairan serebrospinal, maka penetapan glukose tidak banyak berguna.

Metrizamide CT cisternography dapat membantu diagnosis dan melokalisasi defek yang terjadi. Bila rinorea tidak berhenti dalam 7-10 hari, maka dilakukan perbaikan dura dan defek tulang. Kebocoran ini dapat menimbulkan meningitis yang disebabkan oleh *Pneumococcus* dan *Staphylococcus*. Tidak ada gunanya memberikan profilaksis antibiotik. Pengobatan antibiotik baru diberikan bila secara klinis dan laboratorium (pungsi lumbal) sudah menyokong. Otorea cairan serebrospinal jarang terjadi (0,5%) dan sebagian besar (95%) menyembuh sendiri dalam 7-10 hari.

Bila timbul meningitis akibat kebocoran tersebut, maka antibiotik harus dilanjutkan sampai kebocoran tersebut sembuh. Udara di rongga otak (pneumokel) sering terjadi setelah fraktur sinus frontalis. Karena mudah timbul meningitis, maka harus diberikan antibiotik sampai udara tersebut hilang.

Fraktur impresi dapat dibagi dalam fraktur tertutup dan terbuka. Pada fraktur impresi tertutup hanya dilakukan operasi elevasi, bila pada foto kepala yang tegaklurus pada fraktur yang terdapat depresi yang lebih besar dari tebalnya tulang tengkorak. Tidak dikerjakan operasi bila fraktur berada di daerah *tenang* misalnya di daerah temporal dan tidak disertai adanya defisit neurologis.

Pada fraktur impresi terbuka senantiasa dilakukan eksplorasi untuk membersihkannya dari benda asing (rambut, kotoran dsb) dan kemudian harus diberikan antibiotik selama 5-7 hari dan pencegahan tetanus. Pada setiap fraktur impresi tertutup maupun terbuka harus dibuat *CT-scan* untuk menyingkirkan adanya suatu hematoma ekstra-aksial.

Kepada orangtua diberitahu bahwa fraktur impresi kepala tidak berbahaya, kecuali pada fraktur impresi yang masuk ke dalam otak. Terhadap pasien tidak diperlukan penjagaan khusus (dengan helm atau dibatasi gerakannya setelah sembuh) kecuali bila terdapat defek yang luas.

Kista leptomeningeal merupakan komplikasi yang jarang ditemukan namun cukup serius. Biasanya terjadi sebagai komplikasi fraktur diastatik panjang pada anak di bawah 3 tahun. Secara klinis merupakan pembengkakan yang tidak nyeri, yang membesar terus dan berlokasi di daerah parietal. Kista tersebut berisi cairan dan berada di antara pia dan araknoid, kemudian masuk melalui robekan dura ke dalam fraktur. Kista lambat laun membesar melalui pulsasi otak, sehingga terjadi erosi pada tengkorak. Kista yang membesar dapat diraba dan memperlihatkan transiluminasi positif. Pada foto tampak fraktur yang membesar lambat dengan defek tulang dan tepi yang sklerotik.

Trauma Kapitis Tertutup tanpa Kehilangan Kesadaran

Trauma kapitis tertutup tanpa kehilangan kesadaran merupakan golongan trauma kapitis yang paling sering terjadi pada anak. Fraktur tengkorak dan perdarahan intraserebral dapat timbul tanpa disertai gangguan kesadaran. Pada umumnya trauma kapitis dianggap ringan bila tidak disertai gangguan kesadaran dan gejala berupa sefalgia, mengacau dan muntah hilang kembali dengan cepat.

Trauma Kapitis Tertutup dengan Kehilangan Kesadaran

Dalam golongan ini termasuk *concussion*, yaitu disfungsi neuron sementara akibat trauma yang menyebabkan gangguan kesadaran yang selintas. Sering disertai oleh amnesia sewaktu kejadian dan sebelum kejadian yang disebut sebagai amnesia retrograd. Pada *simple concussion* tidak ditemukan kelainan neurologis kecuali nistagmus transien dan respons ekstensor plantar. Sepertiga kasus mengalami fraktur linier yang tidak mengubah perjalanan penyakitnya, sehingga tidak memerlukan perawatan. Bila ditemukan fraktur linier yang melintasi arteri meningea media, sutura lambdoid atau sinus sagitalis sebaiknya dirawat, karena mungkin akan timbul perdarahan epidural.

Rekaman EEG setelah trauma kapitis sering memperlihatkan kelainan misalnya perlambatan fokal, reaksi berlebihan pada hiperventilasi dan *hypsarrhythmia*. Pada trauma yang ringan gejala ini hanya sementara. EEG yang dikerjakan beberapa waktu setelah trauma kapitis memperlihatkan adanya korelasi antara beratnya

kelainan EEG dengan beratnya *concussion*, tapi EEG tidak dapat meramalkan kemungkinan timbulnya epilepsi pasca-traumatik. Pada anak kecil lebih sering timbul reaksi sistemik pada trauma kapitis dibandingkan orang dewasa. Pada trauma kapitis yang ringan saja sudah timbul muntah, pucat dan mengantuk. Bila gejalanya menetap sebaiknya anak dirawat di rumah sakit untuk diobservasi.

Kontusio serebri memperlihatkan keadaan yang serupa dengan *concussion* hanya disertai defisit neurologis. Daerah yang sering terkena adalah lobus frontalis dan ujung lobus temporalis terutama di lapis pertama korteks serebri.

Dalam 24 jam pertama beberapa hal yang harus diamati adalah:

1. Mengantuk terus menerus dan sukar dibangunkan (perhatikan kesadaran setiap 2 jam meskipun dalam keadaan tidur)
2. Nausea dan muntah yang menetap
3. Adanya kejang
4. Adanya gangguan pada mata (gerakan mata, penglihatan dan sebagainya.).
5. Hemiparesis dan hemihipestesia
6. Sakit kepala yang hebat
7. Mengacau dan sukar konsentrasi
8. Gelisah
9. Vertigo
10. Nadi yang lambat atau cepat dan pola pernapasan yang lain dibandingkan biasanya

Manifestasi neurologis yang timbul kemudian mungkin disebabkan oleh pembengkakan otak progresif sedangkan gejala fokal mungkin disebabkan oleh perdarahan intrakranial sekunder, vasopasme atau trombosis. Prognosis untuk kehidupan cukup baik bila anak tetap sadar setelah 48 jam. Bila kesadarannya pulih dalam 1 hari, biasanya penyembuhannya akan sempurna.

Lama amnesia pra dan pascatrauma merupakan indikator beratnya trauma kapitis. Timbulnya gerakan yang abnormal misalnya adanya gerakan deserebrasi baik spontan maupun bila dirangsang dan keadaan hipotonia merupakan prognosis yang kurang baik.

Defisit neurologis yang sering menyertai kontusio serebri pada anak yang lebih besar berupa perubahan tingkah-laku, mengacau dan demensia. Setelah itu sering timbul sindrom pasca-trauma berupa sakit kepala berulang, mudah lupa, gelisah dan ataksia ringan. Gejala ini akan pulih pada sebagian besar anak.

Kriteria Untuk Perawatan di Rumah Atau di Rumah-Sakit

Sebagian besar anak dengan komosio serebri ringan dapat dirawat di rumah asal pengasuh atau orangtua dapat dipercaya, ada hubungan tilpon dan berjarak tidak terlalu jauh dari rumah-sakit. Hal ini penting karena perjalanan hematoma epidural sering tidak khas pada anak dan gejalanya baru timbul setelah lebih dari 24 jam setelah trauma tersebut.

Instruksi untuk perawatan di rumah adalah:

1. Periksa kesadaran dan kecepatan bangun dari tidur setiap 2–4 jam
2. Besar dan reaksi pupil terhadap cahaya
3. Adanya penglihatan ganda atau timbulnya strabismus
4. Adanya kebebasan bergerak pada semua ekstremitas
5. Mengadakan hubungan tilpon minimal 1 kali dalam 24 jam, terutama bila ada keraguan timbulnya deteriorisasi

Perlu ditekankan bahwa anak harus dibawa untuk dievaluasi terhadap terjadinya komplikasi bila timbul gejala dalam 48 jam pertama atau lebih berupa peru- bahan tingkah-laku, sakit kepala, muntah, gangguan penglihatan, gangguan motor dan timbulnya demam yang tidak dapat diterangkan.

Perawatan rumah sakit dianjurkan pada anak dengan keadaan sebagai berikut:

1. Keadaan sosial meragukan atau tidak mungkin mendapat pengawasan semestinya dan sukar untuk mengadakan hubungan dengan dokter
2. Terdapat defisit neurologis, misalnya adanya fraktur impresi, fraktur basilar atau fraktur multipel
3. Hilangnya kesadaran melebihi beberapa menit
4. Gangguan fungsi neurologis tidak kembali normal setelah observasi selama 1 jam
5. Terdapat perburukan

Trauma Kapitis Tertutup dengan Koma

Pada trauma kapitis tertutup yang berat, anak datang dalam keadaan tidak sadar disertai adanya kelainan neurologis lain. Pemeriksaan dan tindakannya serupa pada anak dalam koma yaitu dengan skala koma Glasgow pediatrik, pemeriksaan saraf otak dan motor. Gejala vital harus diperhatikan dan dicari adanya fraktur di tempat lain, misalnya di dada, abdomen dan tungkai. Kemudian dilakukan pemeriksaan *CT-scan* sebelum pasien dimasukkan ke unit perawatan intensif untuk memantau tekanan intrakranial.

Tindakan

Perbaiki jalan napas dan atasi renjatan. Kadang-kadang diperlukan intubasi dan pernapasan buatan. Bila terdapat obstruksi akibat kecelakaan pada muka atau rahang harus dilakukan trakeostomi. Renjatan dapat disebabkan oleh perdarahan sistemik, dan pada anak kecil dapat disebabkan oleh perdarahan subgaleal atau subperiosteal. Untuk hal ini diberikan transfusi darah, plasma dan dopamin. Kepala diangkat 30° dari posisi netral untuk mempercepat aliran darah vena dari kepala. Bila timbul kejang atau status konvulsivus, maka diberikan diazepam disusul oleh fenitoin yang tidak menimbulkan depresi kesadaran. Karena kejang pascatrauma jarang, tidak dianjurkan untuk memberikan antikonvulsan pencegahan.

Cairan intravena diberikan sebanyak 75% dari kebutuhan selama 2-4 hari meskipun produksi urin sedikit untuk mengurangi edema otak. Meskipun terdapat retensi natrium akibat trauma kapitis yang disertai oleh retensi air akibat SIADH, pada pemeriksaan laboratorium sering ditemukan hiponatremia dan harus diberikan NaCl untuk memperbaiki keadaan hipotonik.

Untuk edema otak diberikan manitol dalam larutan 20% sebanyak 1,5-2,0 g/kgBB yang mempunyai efek lebih lambat dari urea, dan efek *rebound phenomene* juga akan lambat timbul. Pemberian deksametason masih kontroversial. Karena efeknya lambat, maka harus diberikan secepatnya setelah kecelakaan. Dianjurkan pemberian deksametason bersama preparat osmotik. Dosis deksametason adalah 0,1 mg/kgBB disusul 0,05 mg/kgBB setiap 6 jam. Dibutuhkan pemantauan peninggian tekanan intrakranial dan bila tekanan melebihi 25 mmHg, maka dianjurkan pemberian fenobarbital (dalam infus 3-5 mg/kgBB yang diberikan dalam 10-20 menit kemudian diikuti pemberian infus 1-2 mg/kgBB dengan interval 1-2 jam).

Controlled hyperventilation ($PaCO_2$ 20-25 mmHg) sering dipergunakan untuk menurunkan tekanan intrakranial yang meninggi. Hipotermia dapat menurunkan metabolisme otak dan menurunkan tekanan intrakranial. Biasanya suhu dipertahankan 32°-33°C selama 3 hari yaitu waktu untuk timbulnya edema otak maksimal. Kraniotomi dekompresif harus dikerjakan pada kasus-kasus yang gagal dengan pengobatan medikamentosa. Terhadap kegelisahan dapat diberikan diazepam dan untuk mengatasi nyeri dapat diberikan kompres es atau kodein. Morfin atau opiat sebaiknya tidak digunakan karena dapat memperberat edema otak, mengganggu perubahan pupil dan menurunkan kesadaran. Untuk sakit kepala diberikan aspirin atau asetaminofen. Antibiotik harus diberikan pada luka yang kotor dan pada kemungkinan adanya meningitis. Toksoid tetanus harus diberikan sebagai profilaksis pada luka yang kotor dan bila si anak belum mendapat boster dalam 4 tahun.

Disseminated intravascular coagulation (DIC) terjadi akibat pelepasan tromboplastin jaringan pada trauma kapitis. Tromboplastin yang terlepas ini mengaktivasi mekanisme koagulasi dan dibentuk trombi fibrin dalam pembuluh-pembuluh darah kecil di seluruh tubuh. Karena ini timbul pengurangan progresif dalam faktor pembekuan dan trombosit sehingga timbul diatesis hemoragik. Keadaan ini akan memperberat perdarahan otak dan perdarahan di bagian tubuh lain. DIC harus dipikirkan pada anak dengan trauma kapitis yang berat disertai timbul perdarahan atau ekimosis pada kulit.

Tindakan pembedahan. Pada dugaan adanya hematoma epidural, tindakan terpenting adalah melakukan trepanasi (*burr hole* percobaan) untuk mengurangi tekanan intrakranial. Pengurangan tekanan ini adalah *life-saving*. Fraktur tengkorak pada anak kecil (fraktur ping-pong) biasanya menyembuh sendiri dalam beberapa minggu dan tidak memerlukan pembedahan. Hanya fraktur impresi yang mengenai tabula interna, dura dan otak memerlukan tindakan pembedahan. Perbaikan defek tengkorak yang besar baru dikerjakan pada umur sekolah, pada waktu tengkorak telah mencapai 90% maturitas.

Prognosis

Prognosis fungsi intelek pada anak dengan trauma kapitis ringan tanpa kelainan neurologis adalah baik. Prognosis trauma kapitis yang berat pada anak lebih baik dibandingkan orang dewasa. Pada trauma kapitis yang berat, 80% akan mengalami perbaikan, 2-7% menunjukkan gangguan sedang hingga berat, 3% mengalami kerusakan yang tidak dapat diperbaiki dan 8-9% meninggal. Makin muda anak prognosis makin kurang baik. Anak dibawah 5 tahun menunjukkan mortalitas lebih besar dibandingkan anak yang lebih besar dan prognosis pada anak di bawah 2 tahun pada umumnya buruk.

Pada anak yang dirawat dengan trauma kapitis berat di John Hopkins Hospital, 29% kembali normal, dan 53% menunjukkan kelainan tingkah-laku dan kognitif (61% dari jumlah ini memperlihatkan keterlambatan bicara, disfungsi otak minimal dan gangguan belajar). Tidak didapatkan hubungan yang jelas antara lamanya tidak sadar dan timbulnya komplikasi neurologis. Pada umumnya kelainan tingkah-laku cepat menyembuh sempurna, sedangkan kelainan neurologis membutuhkan waktu sekitar 3 tahun. Kurang lebih 50% anak dengan deserebrasi akan sembuh.

Mengantuk atau tertidur pada siang hari sering merupakan komplikasi pada remaja dan *whiplash injury* dapat menimbulkan *sleep apnea*. Metilfenidat dan amfetamin dapat menolong keadaan ini. *Post concussion syndrome* tidak terdapat pada anak dan hanya terdapat pada remaja berupa gangguan psikiatrik, yaitu gangguan tidur, menjadi agresif dan enuresis. Hal ini lebih mempunyai korelasi yang erat dengan latar belakang keluarga dan lingkungan dibandingkan trauma kapitisnya.

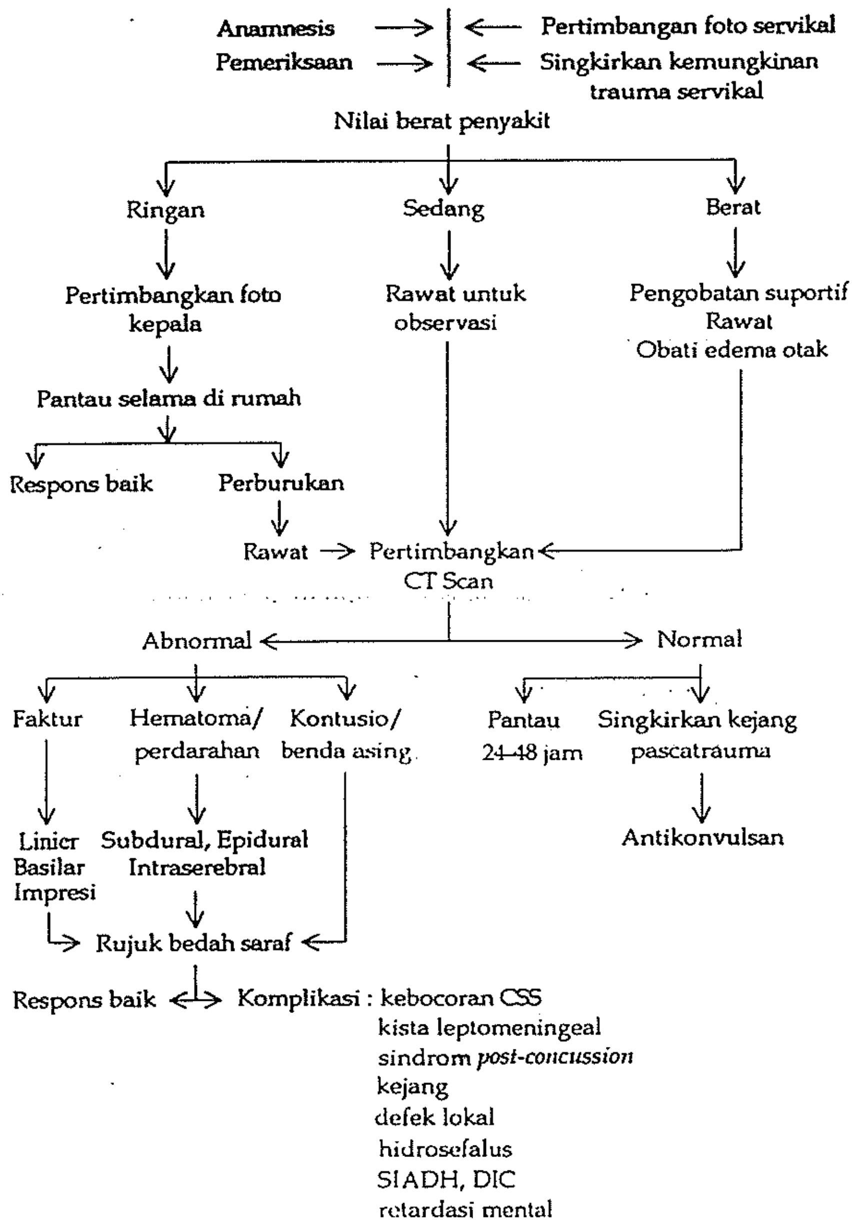
Komplikasi Trauma Kapitis

Epilepsi Pasca-Trauma

Epilepsi pasca-trauma adalah kejang yang berhubungan dengan trauma dan dibagi menurut saat timbulnya, yaitu tipe langsung, dini dan lambat. Pada tipe langsung terjadi serangan dalam beberapa detik setelah kecelakaan akibat stimulasi mekanik pada jaringan otak. Pada tipe dini, kejang terjadi dalam 24-48 jam setelah kejadian dan hal ini mungkin disebabkan oleh edema, perdarahan, kontusio, laserasi atau nekrosis otak. Kejang dapat berupa kejang umum atau fokal dan sering terdapat pada anak di bawah 1 tahun. Sering pula didapati fraktur tengkorak (24%) berupa fraktur impresi dan *compound depressed fractures*. Kejang ini relatif sering pada anak dan dapat timbul pada trauma kapitis yang tidak berat. Status epileptikus terdapat pada 1/5 anak tersebut dan terutama terjadi pada jam-jam pertama setelah trauma.

Tipe lambat timbul dalam kurun waktu 2 tahun setelah kejadian dan 50% timbul dalam 12 bulan pertama. Hal ini mungkin disebabkan oleh karena fokus epilepsi berasal dari jaringan parut serebro-meningeal. Tipe lambat ini bertambah dengan adanya salah satu dari hematoma akut, impresi fraktur dan epilepsi dini. Tetapi tidak terdapat korelasi antara timbulnya epilepsi post-traumatik dini dan lambat.

RINGKASAN
TRAUMA KEPALA



Dikutip dengan modifikasi dari Berman, 1985.

Epilepsi pasca-trauma sering timbul pada trauma di lobus parietalis dan bagian antero-medial lobus temporalis. Hal ini terutama terjadi pada anak dengan gangguan kesadaran 1 jam atau lebih, adanya laserasi otak dan amnesia pasca-trauma lebih dari 24 jam. Kejang dapat berbentuk kejang umum atau kejang fokal yang menjadi kejang umum, tidak pernah berbentuk petit mal. Gambaran EEG tidak dapat dipakai untuk menduga akan timbulnya epilepsi post-traumatik. Diagnosis ditegakkan berdasarkan riwayat trauma kapitis dan tidak adanya riwayat kejang sebelumnya. Adanya hematoma intrakranial harus terlebih dahulu disingkirkan dengan *CT-scan*. Terhadap epilepsi post-traumatik ini tidak dianjurkan untuk pemberian antikonvulsan profilaksis. Prognosis pada umumnya baik dan serangan berkurang setelah 3 tahun. Operasi eksisi dipertimbangkan bila serangan menetap setelah 3 tahun.

Hematoma Epidural atau Ekstradural

Hematoma epidural terutama terjadi pada orang muda, yaitu 60% terjadi di bawah 20 tahun dan hampir 50% di bawah 2 tahun. Tetapi ada yang melaporkan hematoma epidural lebih sering terdapat pada anak berumur 2 tahun atau lebih. Hal ini disebabkan karena adanya perlekatan yang erat antara durameter dengan tabula interna (lihat perbedaan hematoma subdural-epidural akut pada Tabel 17-2).

Patogenesis

Hematoma epidural terjadi pada tempat trauma, biasanya unilateral di daerah parieto-oksipito-temporal dan jarang di temporal anterior seperti orang dewasa. Pada orang dewasa hematoma terjadi akibat laserasi arteri meningea media atau cabang-cabangnya, sedangkan pada anak terjadi akibat trauma ringan yang merobek vena dura (15%), arteri meningea media dan cabang-cabangnya, vena meningea media (60%) atau vena emissaria yang kecil dari sinus dura (15%) dan 20% tidak diketahui sumbernya.

Perdarahan arterial menyebabkan hematoma yang cepat membesar, terjadi kompresi otak akut dan menimbulkan herniasi transtentorial. Pada hematoma akibat perdarahan vena prosesnya berlangsung lambat, kadang-kadang dapat berhenti sendiri dan terjadi kalsifikasi.

Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis klasik berupa gangguan kesadaran sebentar dan disusul dengan bebas gejala *(lucid interval)* beberapa jam. Keadaan ini disusul oleh gangguan kesadaran yang progresif disertai kelainan neurologis unilateral. Pada anak hilangnya kesadaran jarang terjadi dan masa bebas gejala sering atipik karena adanya sefalgia, muntah dan gelisah (Tabel 17-1). Makin muda anak, makin lama *lucid interval*. Kemudian gejala neurologis timbul secara progresif berupa pupil anisokor (dilatasi

pupil dan *fixed* ipsilateral), hemiparesis, papiledema dan gejala herniasi transtentorial. Hematoma epidural di fossa posterior dengan perdarahan berasal dari sinus lateralis terjadi akibat jatuh di oksiput dan menimbulkan gangguan kesadaran, sefalgia, muntah, ataksia serebelar dan paresis saraf otak. Diagnosis biasanya ditegakkan dengan gambaran klinis.

Pemeriksaan neuroradiologis sering tidak dapat dikerjakan karena prosesnya akut. Pada 20-40% kasus tidak ditemukan adanya fraktur. Pada *CT-scan* terlihat lesi bikonveks, berdensitas tinggi dan terlokalisir dekat tabula interna, kemudian menimbulkan efek massa dan pergeseran struktur otak lain. Pemeriksaan EEG tidak dapat melokalisasi hematoma. Hematoma di fosa posterior sering sukar di diagnosis.

Dengan angiografi sukar dibedakan antara hematoma epidural dan subdural akut karena keduanya memperlihatkan daerah avaskular antara otak dan tengkorak, tapi karena keduanya harus dioperasi, maka diagnosis preoperatif sering merupakan persoalan akademik saja. Gejala yang terjadi mempunyai frekuensi lebih banyak pada hematoma ekstradural dibanding trauma kepala secara umum.

TABEL 17-1. GAMBARAN KLINIS HEMATOMA EKSTRADURAL

Gejala	Persen pasien
Muntah	62.5
Pupil anisokor	55.0
Hilang kesadaran lambat	48.7
Fraktur tengkorak	40.0
Hemiparesis	25.0
Papiledema	22.5
Fraktur impresi	20
Paresis N.III selain dilatasi pupil	17.5
Perdarahan retina	12.5

Tindakan

Tindakan yang dilakukan adalah mengeluarkan bekuan darah. Bila skala koma Glasgow 8 atau kurang, atau terjadi deteriorisasi, maka harus dilakukan resusitasi untuk menurunkan tekanan intrakranial dengan intubasi, hiperventilasi dan obat-obatan. Bila keadaan sudah stabil dapat dilakukan pemeriksaan *CT-scan*.

Terhadap 15% kasus dilakukan operasi tanpa pemeriksaan *CT-scan*. Dasar klinis yang terpenting adalah dilatasi pupil ipsilateral. Bila terdapat gangguan kesadaran pre-operatif harus dilakukan pemantauan tekanan intrakranial minimal selama 72 jam, yaitu masa untuk timbulnya edema otak dan hipertensi intrakranial.

Prognosis

Mortalitas mencapai 10% dan 20% pasien mengalami gejala sisa yang berat, tergantung dari luasnya kerusakan otak dan deteksi dini adanya komplikasi.

Hematoma Subdural

Hematoma subdural adalah kumpulan cairan berdarah di ruang subdural akibat suatu trauma kapitis yang disadari atau tidak. Hematoma subdural ini harus dibedakan dengan efusi subdural akibat meningitis karena pengobatannya juga berbeda.

Patogenesis

Hematoma biasanya berasal dari trauma kapitis yang merobek *bridging veins* dalam perjalanannya menuju sinus dura. Sebagian besar (80-85%) ditemukan bilateral di daerah fronto-parietal.

Pada masa akut cairan berwarna merah tua dan berbentuk bekuan. Lambat laun bekuan tadi mencair dan warnanya berubah coklat, yang disebut higroma subdural. Kemudian terbentuk selaput yang meliputi bekuan tersebut sehingga membentuk suatu proses desak ruang yang berisi albumin dengan tekanan osmotik yang tinggi. Proses desak akut ini kemudian menyedot air, sehingga menjadi besar dan menyebabkan tekanan intrakranial meninggi. Berlainan dengan orang dewasa atau anak yang besar, pada anak yang masih kecil hematoma itu dapat timbul kembali berulang kali meskipun telah beberapa kali dievakuasi. Hal ini disebabkan terjadinya pembesaran tengkorak dan terbentuknya suatu kantung yang mudah terisi darah kembali. Hematoma subdural akut dapat terjadi akibat trauma lahir, child abuse, kecelakaan lalu-lintas dan jatuh. Pada neonatus biasanya terjadi dalam 12 jam setelah kelahiran dengan gejala ubun-ubun yang menonjol, perdarahan subhialoid, *respiratory distress* dan herniasi tentorial.

Manifestasi Klinis

Prevalens hematoma subdural pada anak yang dirawat karena trauma kapitis adalah 5,2%. Dapat berbentuk akut dan kronik dengan gambaran klinis tergantung pada umurnya. Pada anak besar gejalanya serupa orang dewasa.

Hematoma subdural akut pada anak dengan gejala yang bermanifestasi pada hari pertama dan kedua sering disertai kontusio atau laserasi otak. Karena itu operasi tidak menyebabkan perbaikan cepat dan prognosis kurang baik. Mortalitas dengan operasi adalah 75% dan tanpa operasi 100%. Hematoma subdural kronik hanya terdapat pada anak remaja dengan gejala sakit kepala, gangguan kepribadian dan penurunan kesadaran disertai kejang-kejang. Riwayat trauma sering tidak jelas dan 80% kasus menunjukkan hematoma unilateral.

TABEL 17-2. PERBANDINGAN HEMATOMA EPIDURAL AKUT DAN HEMATOMA SUBDURAL AKUT

	Hematoma epiduralakut	Hematoma subdural akut
Supratentorial		
Frekuensi	sedikit	lebih banyak
Fraktur tengkorak	75%	30%
Sumber hematoma sering	arteri lebih	vena
Umur	> 2th	< 2th
Lateralitas	biasanya unilateral	biasanya bilateral
Kejang	< 25%	75%
Perdarahan retina	< 25%	75%
Peninggian TIK	ada	ada
CT-scan	lentiform	crescentic
Mortalitas	25%	< 25%
Morbiditas	rendah	tinggi
Infratentorial		
Frekuensi	lebih banyak	kurang
Fraktur tengkorak	hampir selalu	sering
Sumber perdarahan	vena	vena
Manifestasi klinis	bermacam-macam	bermacam-macam

Dikutip dengan modifikasi dari Rosman dan Herskowitz 1982.

Pemeriksaan *CT-scan* hematoma subdural akut memperlihatkan lesi yang hiperdens. Hematoma subdural subakut memperlihatkan lesi isodens yang dalam 3 minggu hipodens disertai penekanan pada ventrikel dan pergeseran garis tengah.

Pada hematoma subdural didapatkan 2 bentuk *CT-scan*, yaitu:

1. Bentuk klasik berupa lesi kresentik dengan densitas tinggi yang sesisi atau bilateral, disertai penekanan ventrikel ipsilateral dan pergeseran pada garis tengah
2. Bentuk kedua ini terutama terdapat pada anak kecil (dengan tap subdural yang positif) berupa lapisan tipis darah pada konveksitas dan fisura interhemisfer

Hematoma subdural lebih sering terdapat pada anak kecil berumur antara 2-6 bulan dengan lesi bilateral. Keadaan ini disebabkan oleh trauma pasca-natal (25%), trauma lahir (28%), kelainan darah, prematuritas dan *parental abuse*.

Gejala yang timbul berupa pembonjolan ubun-ubun, muntah dan kejang-kejang (Tabel 17-3). Sering pula ditemukan riwayat berat badan yang tidak bertambah,

anoreksia, muntah dan pertambahan lingkaran kepala yang abnormal. Pada pemeriksaan didapati anak sering panas akibat dehidrasi atau adanya darah dalam otak, kepala menonjol biparietal (pada hidrosefalus terjadi penonjolan ke frontal), ubun-ubun membonjol dan terlihat gejala *setting sun* pada mata.

TABEL 17-3. GAMBARAN KLINIS PADA 116 HEMATOMA SUBDURAL PADA BAYI

Gejala	Persen bayi
Ubun-ubun membonjol	73
Muntah	70
Kejang	60
Perdarahan retina atau subhialoid	54
Lingkar kepala abnormal	40
Penurunan kesadaran	22
Papiledema	12
Fraktur tengkorak	13
Fraktur lain	17

Dikutip dengan modifikasi dari Menkes 1995.

Pada funduskopi tampak perdarahan retina pada 50-80% kasus, perdarahan ubhialoid dan kadang-kadang papiledema. Gejala fokal berupa hemiparesis dan paresis N.VII terdapat pada 15-25% kasus.

Pemeriksaan laboratorium kadang-kadang memperlihatkan penurunan Hb. Pungsi lumbal dan foto kepala sering tidak banyak membantu kecuali adanya pelebaran sutura akibat tekanan intrakranial meninggi.

Diagnosis

Diagnosis ditegakkan dengan pemeriksaan *CT-scan* dan bila mungkin dengan tap subdural yang dikerjakan dengan melakukan pungsi aspirasi melalui sutura koronaria lateralis dari tepi ubun-ubun anterior, kira-kira 3-4 cm dari garis tengah untuk mencegah tusukan ke dalam sinus sagitalis. Biasanya hanya keluar beberapa tetes cairan jernih, tapi pada hematoma subdural akan keluar cairan berdarah atau xantokrom. Tidak keluarnya cairan pada tap subdural belum tentu menandakan tidak adanya hematoma subdural. Transiluminasi dapat pula dipakai untuk membantu diagnosis.

Di luar negeri, hematoma subdural pada anak kurang dari 1 tahun dapat disebabkan oleh *battered babies*. Perdarahan intra-okular tanpa disertai efusi subdural dan trauma okular, merupakan gejala khas pada *battered babies* akibat efek gravitasi mengayun si anak pada kakinya.

Kadang-kadang perdarahan intrakranial terjadi akibat *whiplash injury* pada otak. Pada *CT-scan* tampak hematoma subdural interhemisferik di daerah parieto-oksipital pada 50% kasus. Anak sering datang dalam keadaan koma akut disertai apne dan atau kejang.

Tindakan

Tindakan yang dikerjakan berupa resusitasi (intubasi, hiperventilasi dan pemberian manitol atau furosemid). Bila keadaan sudah stabil, tap bilateral dengan jarum kateter no. 18 atau 20 untuk mengeluarkan 5-10 ml cairan berdarah dari tiap sisi akan mengurangi ketegangan ubun-ubun dan memperbaiki keadaan. Kateter tersebut tidak diangkat dan dihubungkan dengan *closed drainage*. Setelah itu dilakukan *CT-scan*. Operasi dilakukan bila terdapat hematoma dengan tebal melebihi 5 mm. Bila terdapat dugaan adanya tekanan intrakranial meninggi, maka dilakukan pemantauan dan tindakan untuk mengatasinya.

Pada pasien yang tidak dioperasi, kateter subdural dilepas setelah 24 jam dan dilakukan *CT-scan* serial untuk menilai apakah terjadi pengisian kembali kantung hematoma dan berkembang menuju hematoma yang kronik. Dengan pengobatan konservatif kurang dari 10% pasien memerlukan trepanasi atau pema-sangan pirau. Terhadap hematoma subdural yang tidak akut dilakukan tindakan konservatif berupa tap subdural serial. Tap dilakukan setiap hari selama 2 minggu bergiliran kanan dan kiri. Bila tetap terdapat cairan, dianjurkan untuk melakukan operasi.

Dengan *CT-scan* dapat dinilai luasnya ruang subdural preoperasi dan dilakukan pengangkatan selaput subdural serta pemasangan pirau subdural-pleural atau subdural-peritoneal. Operasi ini bertujuan untuk mencegah timbulnya kembali cairan subdural dan mengurangi *dead space*.

Prognosis

Prognosis tergantung dari penyebabnya. Efusi subdural akibat infeksi mempunyai prognosis yang lebih baik dibandingkan akibat trauma. Menurut penelitian tidak ada perbedaan yang nyata antara prognosis anak yang diobati dengan (1) tap subdural serial dengan (2) tap berulang dengan *burr-hole* atau (3) tap berulang setelah itu *burr-hole* dan eksisi sebagian selaput subdural. Prognosis tergantung pada luas lesi yang menekan jaringan otak.

Walaupun mortalitas hanya 5%, tetapi hanya 25% menunjukkan perkembangan normal dan sebagian besar memperlihatkan adanya atrofi pada *CT-scan*.

Daftar Pustaka

1 **Adams RD, Victor M.** Craniocerebral trauma. Dalam: Adams, Victor, penyunting. Principles of neurology. Edisi ke-3. New York: Mc Graw-Hill, 1985; 641-65.
2 **Berman S.** Head trauma. Dalam: Berman, penyunting. Pediatric decision making. St. Louis: Mosby, 1985; 142-3.
3 **Bruce DA, Schut L, Sutton LN.** Pediatric head injury. Dalam: Wilkin, Rengachary, penyunting. Neurosurgery; edisi ke-2. New York: Mc Graw Hill, 1985; 1600-4.
4 **Devivo DC, Dodge PR.** Head injury. Dalam: Dickermann, Lucey, penyunting. The critically ill child; edisi ke-3. Philadelphia: Saunders, 1985; 200-12.
5 **Gilroys J, Holliday PT.** Trauma capitis. Dalam: Gilroys, Holliday, penyunting. Basic neurology. Mc Millan, 1982; 307-36.
6 **Ingraham FD, Matson DD.** Subdural hematoma in infancy. Adv Pediatr 1949; 4: 231 (Dikutip dari Menkes, Textbook of child neurology, 1985; 471-505).
7 **Jennet B, Teasdale G.** Management of head injuries. F.A. Davis, 1981.
8 **Leonidas JC.** Mild head trauma in children. When is a roentgenogram necessary? Pediatrics 1982; 69: 139 (Dikutip dari Menkes, Textbook of child neurology, 1985; 471-505).
9 **Menkes JH, Till K.** Postnatal trauma and injuries by physical agents. Dalam: Menkes, penyunting. Textbook of child neurology; edisi ke-5. Tokyo: Williams & Wilkins, 1995; 557-97.
10 **Nellhaus G, Stumpf DA, Moe PG.** Head injuries. Dalam: Kempe, Silver, O'Brien, penyunting. Current pediatric diagnosis & treatment; edisi ke-8. Tokyo: Lange-Maruzen, 1984; 655-60.
11 **Rabe EF.** Subdural collection of fluid in infants and children. Neurology 1968; 18: 559.
12 **Rosman NP.** Acute brain injury. Dalam: Swaiman KF, penyunting. Pediatric neurology principles and practice. Toronto: Mosby, 1994; 951-75.
13 **Ward JD.** Central nervous system trauma. Dalam: Pellock, Myer, penyunting. Neurologic emergencies in infancy and childhood. Philadelphia: Harper & Row, 1984; 107-22.
14 **Wisoff JH, Epstein FJ.** Management of pediatric head trauma. Dalam: Zimmerman, Gildea, penyunting. Critical care pediatrics. Philadelphia: Saunders, 1985; 368-77.

Bab 18

Manifestasi Neurologis Penyakit Sistemik

Bistok Saing, Taslim S. Soetomenggolo

Ensefalopati

Ensefalitis adalah radang otak yang disebabkan oleh berbagai macam mikroorganisme. Gejala yang timbul berupa perubahan kesadaran, mulai dari mengantuk sampai koma, disusul meninggalnya pasien. Gejala lain berupa sakit kepala, tangis yang melengking (*high pitched crying*), kejang, kemudian timbul kelumpuhan saraf otak serta saraf sensorimotor perifer.

Apabila perubahan kesadaran, kejang dan kelainan neurologis seperti di atas disebabkan oleh kelainan metabolik, toksik atau vaskular, maka hal itu disebut sebagai ensefalopati. Ensefalopati disebut sesuai dengan penyebabnya, misalnya ensefalopati metabolik, ensefalopati hipertensif, ensefalopati hepatik, dan sebagainya. Ensefalopati metabolik adalah ensefalopati yang disebabkan oleh gangguan metabolik otak secara langsung maupun tidak langsung.

Manifestasi Klinis

Gejala yang khas berupa stupor atau koma, dapat sembuh sempurna apabila segera diobati dengan tepat, tetapi dapat menyebabkan kematian apabila pengobatan terlambat atau kurang tepat. Manifestasi klinis ensefalopati metabolik bervariasi tergantung kepada penyebab, derajat koma dan komplikasi yang terjadi. Dengan evaluasi yang hati-hati terhadap kesadaran, pernapasan, reaksi pupil, gerakan mata, fungsi motor dan pemeriksaan elektroensefalografik dapat dibedakan antara ensefalopati metabolik dengan kelainan psikiatrik dan kelainan supra/infratentorial.

Kesadaran

Sebelum terjadi koma timbul gangguan pada perhatian, kewaspadaan, orientasi, ingatan, efek dan persepsi lebih dahulu.

Pernapasan

Pernapasan dapat berupa apne, Cheyne-Stokes, hiperventilasi, atau hipoventilasi. Hiperventilasi pada pasien dengan stupor atau koma merupakan tanda bahaya, dan mempunyai arti sebagai kompensasi asidosis metabolik atau alkalosis respiratorik akibat rangsangan pusat pernapasan. Untuk membedakan antara asidosis metabolik dan alkalosis respiratorik dilakukan pemeriksaan analisis gas darah. Pada asidosis metabolik pH darah arteri dan bikarbonat serum rendah, sedangkan pada alkalosis respiratorik pH darah arteri tinggi, tetapi bikarbonat serum normal atau sedikit rendah. Hiperventilasi juga terdapat pada campuran antara asidosis metabolik dan alkalosis respiratorik.

Hipoventilasi pada pasien yang tidak sadar berarti suatu kompensasi pernapasan terhadap alkalosis metabolik atau asidosis respiratorik. Untuk membedakan antara alkalosis metabolik dengan asidosis respiratorik dilakukan pemeriksaan analisis gas darah. Pada alkalosis metabolik pH darah arteri dan bikarbonat serum tinggi, sedangkan pada asidosis respiratorik pH darah arteri rendah dan bikarbonat serum normal atau tinggi tergantung kepada pengobatan sebelumnya dan adanya gagal pernapasan.

Reaksi Pupil

Refleks cahaya yang positif pada pupil, depresi pernapasan, rigiditas deserebrasi atau flaksiditas menunjukkan adanya gangguan metabolik.

Gerakan Mata

Mata dapat bergerak bebas pada koma metabolik ringan, tetapi pada koma metabolik berat mata tetap mengarah ke depan. Apabila mata selalu melirik ke samping atau dalam posisi diskonjugat menunjukkan adanya kelainan otak struktural. Mata yang selalu melirik ke bawah dapat terjadi pada kelainan metabolik atau kelainan otak struktural.

» deviasi conjugate

Aktivitas Motor

Kelainan aktivitas motor ada 2 macam yaitu:

1. Kelainan yang tidak khas berupa kekuatan, tonus, refleks, kejang fokal maupun kejang umum. Kejang biasanya timbul dalam keadaan koma
2. Kelainan khas berupa tremor, asteriksis dan mioklonus multifokal yang biasanya terjadi pada waktu pasien dalam keadaan stupor

Elektroensefalografi (EEG)

Kelainan EEG pada ensefalopati metabolik berupa perlambatan difus, bukan kelainan fokal.

Etiologi

Penyebab ensefalopati metabolik terdiri atas 4 golongan, yaitu:

1. Kekurangan oksigen, glukose dan kofaktor
2. Penyakit sistemik yang menyebabkan gangguan metabolik otak
3. Kelâinan pada otak.
4. Lain-lain

Pada penyakit sistemik dapat terjadi ensefalopati metabolik akibat penyakitnya sendiri, keracunan obat yang digunakan, gangguan ion dan asam-basa di sekeliling susunan saraf pusat, atau akibat kelainan pengatur suhu. Ensefalopati metabolik yang sering terjadi pada anak ialah sebagai akibat gangguan ion dan asam-basa terdiri atas gangguan air dan natrium, kalium, kalsium, magnesium, fosfor, asidosis dan alkalosis.

Hipoksia dan Hipoglikemia

Patofisiologi

Fungsi serebral memerlukan oksigen dan glukose secukupnya. Pada orang dewasa glukose adalah satu-satunya bahan yang dibakar otak, walaupun dalam hal-hal keadaan tertentu seperti kelaparan, zat lain seperti protein dan lemak dapat digunakan. Pada anak, otak dapat menggunakan zat-zat selain seperti badan-badan keton, dan kemungkinan juga gliserol dan asam lemak. Glukose masuk ke dalam otak melalui aliran darah dan menembus sawar darah otak dengan 2 cara, fasilitas transportasi dan secara difusi. Peningkatan energi yang dibutuhkan seperti akibat kejang, memerlukan peningkatan kecepatan transportasi glukose melalui sawar darah otak.

Kira-kira 80% glukose yang digunakan otak berasal dari darah yang dioksidasi menjadi CO_2 baik melalui siklus Krebs atau setelah dikonversi ke asam amino alfa, terutama asam glutamat dan asam aspartat. Untuk reaksi ini diperlukan persediaan oksigen tetap (3,3 ml/100 g jaringan/menit). Hanya kira-kira 10% glukose yang diperlukan berasal dari glikolisis ke asam laktat yang dibutuhkan otak orang dewasa. Otak bayi baru lahir memerlukan oksigen yang lebih rendah. Hampir semua anak yang mengalami hipoglikemia berat menderita kejang umum atau kejang fokal. Kejang hipoglikemia adalah akibat dari meningkatnya transfort Na^{+} dan K^{+} ke dalam sel otak yang menimbulkan meningkatnya osmolalitas dan air otak. Bila keadaan semakin berat akan terjadi spasme tonik ekstensi dan pernapasan terlihat dangkal. Tidak ada hubungan yang tetap antara kadar glukose darah dan beratnya gejala-gejala neurologis, tetapi bergantung kadar glukose di dalam otak, kebutuhan energi jaringan dan kesanggupan otak melakukan glikolisis anaerobik dan zat-zat lain untuk kebutuhan metabolismenya. Jumlah oksigen yang digunakan otak adalah perbedaan konsentrasi oksigen antara arteri dengan vena serebral, dan aliran darah otak.

Manifestasi Neurologis

Manifestasi neurologis dapat terjadi bila perbedaan konsentrasi oksigen dalam arteri dan vena serebral berkurang. Keadaan ini terlihat pada penyakit jantung sianotik bawaan. Menurut Tyler dan Clark, gangguan serebral terlihat bila saturasi oksigen arteri lebih rendah atau sama dengan 60%, walaupun ada perbedaan di antara seseorang dalam tingkat kepekaan terhadap kekurangan oksigen. Anoksia serebral dapat juga terjadi akibat berkurangnya aliran darah ke serebrum. Kecepatan aliran darah serebral bergantung pada dua faktor: Perbedaan tekanan arteri dengan vena dan tahanan pembuluh darah kapiler otak terhadap aliran darah. Pada stenosis aorta dan pada *breath holding spell* penurunan aliran darah serebral dapat menimbulkan gejala-gejala neurologis terutama sinkop dan kejang.

Gangguan fungsi neurologis terjadi pada hipoglikemia yang berlanjut. Peneliti menerangkan bahwa hipoglikemia menyebabkan transportasi Na+ dan K+ ke dalam sel otak yang mengakibatkan osmolalitas dan air otak menjadi meningkat.

Patologi

Dasar perubahan patologi pada otak yang mengalami hipoksia telah diterangkan oleh Bakay dan Lee. Pada substansia kelabu terjadi pembengkakan sel astrosit akibat kelebihan air selular. Sedangkan pada substansia alba, rongga interselular membesar, sebab edema ekstraselular dan perubahan dari dinding kapiler serebrum. Daerah yang paling peka terhadap anoksia adalah lobus oksipitalis dan parietalis korteks serebri, hipokampus, nukleus kaudatus, dan sel Purkinje serebelum.

Pada hipoglikemia, perubahan patologi menyerupai keadaan seperti pada hipoksia. Perubahan degenerasi secara mikroskopik terlihat pada neuron dan glia: putamen, nukleus kaudatus, dan lapisan granular serebelum. Hipoglikemia yang lama dan tidak diobati, menyebabkan seluruh otak menjadi rusak, kecuali satu daerah lapisan periependimal, yang berdasarkan pengamatan peneliti dikenal daerah yang tahan terhadap hipoglikemia.

Manifestasi Klinis

Umumnya gambaran klinis semua ensefalopati metabolik hampir sama. Gejala yang paling dini adalah gangguan kesadaran. Pada bayi dapat berupa mudah terangsang, nafsu makan hilang dan kekuatan menurun. Pernapasan yang hiperpnea dapat berlanjut ke pernapasan Cheyne-Stokes. Pergerakan bola mata tidak teratur, tetapi sewaktu koma menjadi lebih berat, mata tetap di tengah.

Bila anoksia terjadi secara tiba-tiba, kesadaran hilang dalam beberapa detik. Pada penyakit jantung sianotik bawaan, dapat terjadi berupa sinkop sebentar, sering diikuti teriakan, gerakan dan buang air besar dan paling sering terjadi selama tahun kedua kehidupan. Biasanya pada saat serangan, anak menangis kemudian menjadi sianotik dan napas tertahan. Kejang umum dapat menyertai serangan sianotik yang lebih berat.

Manifestasi hipoglikemia yang berlanjut adalah berupa gangguan fungsi neurologis. Pada tahap permulaan terjadi gangguan fungsi korteks dengan mengantuk dan aktivitas inteligensinya menjadi lambat. Bila hipoglikemia berlama-lama subkorteks dan pusat diensefalon menjadi tidak bekerja. Kemudian yang paling terakhir terkena adalah batang otak yang merupakan daerah yang paling tahan terhadap hipoglikemia. Hampir semua anak mengalami kejang umum atau fokal selama serangan hipoglikemia yang berat. Bila keadaan semakin berat dapat terjadi spasme tonik ekstensi dan pernapasan terlihat menjadi dangkal.

Manifestasi klinis hipoglikemia simtomatis pada neonatus adalah: tremor, apne, sianosis, takipne, kejang dan kesadaran menurun. Gejala-gejala ini dapat kelihatan sedini-dininya 1-2 jam setelah lahir, terutama pada bayi dengan berat badan lahir rendah. Secara umum gejala ini muncul lebih lambat yaitu 3-24 jam setelah lahir. Kira-kira 25% bayi hipoglikemia menunjukkan gejala setelah 24 jam sesudah lahir.

Pengobatan

Bila pengobatan terhadap hipoksia segera diberikan, penyembuhan cepat terjadi, tetapi bila hipoksia atau anoksia berlangsung lebih lama dari 1-2 menit, tanda gangguan neurologis bertahan sementara atau menjadi menetap. Gangguan neurologis ini berupa penurunan kesadaran dan kekakuan deserebrasi dan dekortikasi.

Pemberian glukose intravena, reaksinya segera terlihat bagi pasien hipoglikemia yang belum sampai mempengaruhi batang otak. Pada anak yang telah mengalami gangguan kesadaran lebih lama, atau serangan hipoglikemia yang berulang-ulang, kemungkinan untuk sembuh berkurang, dan kira-kira separuh pasien yang hidup mengalami retardasi mental. Hipoglikemia bersifat sementara, relatif banyak dari golongan bayi berat badan lahir rendah, hipoksia pada waktu lahir, atau bentuk stres perinatal lainnya atau pada bayi baru lahir dari ibu pasien diabetes melitus atau toksemia. Kejadian hipoglikemia neonatus sulit ditetapkan kerena perbedaan kriteria yang digunakan untuk menetapkan hipoglikemia, dan variasi pemberian minuman yang dilakukan secara rutin di kamar neonatus. Bila hipoglikemia ditetapkan dengan kadar glukose dalam darah 20 mg/dl atau kurang, maka kejadian hipoglikemia adalah 5,7% seperti yang ditemukan di bangsal rumah sakit Universitas Illionis. Kejadian ini lebih tinggi pada bayi berat badan lahir rendah. Tetapi sebagian bayi walaupun kadar glukose dalam darahnya di antara 20 mg/dl dan 30 mg/dl sudah terjadi gejala-gejala neurologis, sedangkan yang lain yang kadar glukose jatuh di bawah 20 mg/dl tetap tanpa gejala.

Prognosis

Prognosis untuk sembuh relatif baik bagi pasien yang serangan anoksia singkat, dan fungsi batang otak masih utuh (yang manifestasinya berupa: reaksi vestibular normal, pernapasan normal, gerakan bola mata boneka baik dan reaksi cahaya pupil normal). Koma yang lebih lama, kemungkinan sembuh sempurna kurang.

Penelitian Bell dan Hodgson menemukan bahwa pasien yang koma lebih lama dari 24 jam hanya 17,5% yang dapat pulang dari rumah sakit, dan 70% di antaranya mengalami gangguan neurologis yang nyata dan menetap.

Rekaman EEG dapat dipertimbangkan untuk membantu ramalan yang akan terjadi dari pasien koma akibat *cardio respiratory arrest*. Rekaman EEG yang lebih baik pada waktu direkam setelah sadar prognosisnya akan lebih baik. Sedang rekaman EEG yang mendatar tidak pernah akan sembuh sempurna. Pada orang yang tenggelam, lamanya koma sangat penting untuk prognosis. Tidak ada di antara pasien tanpa kelainan neurologis yang berat bila dalam waktu 15-30 menit masih koma setelah diselamatkan, dan 60% di antaranya meninggal. Pada anak akan hidup dengan baik bila penyelamatan untuk bernapas spontan telah terjadi dalam waktu 5 menit, yang kebanyakan dalam waktu 2 menit. Monitoring tekanan intrakranial pada anak dengan kecelakaan tenggelam, dan mempertahankan tekanan perfusi otak dalam batas normal dapat memperbaiki prognosis. Sebagian dari anak yang mengalami serangan anoksia yang berat tidak ada gejala neurologis yang menonjol, tetapi terjadi kekurangan persepsi visual yang menetap.

Prognosis bayi yang menderita hipoglikemia yang simtomatik adalah buruk, dan paling sedikit 15% di antaranya mempunyai kelainan neurologis yang menetap. Risiko neonatus yang menderita hipoglikemia yang asimtomatik masih kontroversial. Bayi berat lahir rendah dan bayi yang mengalami stres, merupakan kelompok yang sering mengalami hipoglikemia, sesuai dengan terdapatnya risiko prenatal dan perinatal. Pada neonatus, terutama bayi risiko tinggi, pengaruh hipoglikemia ditambah pengaruh hipoksia sering terjadi. Pada situasi demikian metabolisme otak terganggu. Oleh karena itu hipoglikemia pada neonatus tanpa gejala adalah berbahaya.

Brain Death

Brain death pertama sekali diterangkan secara klinis oleh Mollerat dan Goulon (1959), mengenai suatu keadaan yang mereka sebut *coma depasse* yaitu keadaan sebagai lanjutan koma. Pada tahun 1969 *Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School* membuat kriteria *brain death* pada orang dewasa. Beberapa penulis mengusulkan bahwa kriteria brain death pada orang dewasa dapat digunakan pada anak, tetapi beberapa penulis lainnya tidak setuju. Walker dan Molinari (1975) mengemukakan dari hasil penelitian kolaboratif *the National Institution of Neurologic Disease and Stroke (NINDS)* bahwa kriteria *brain death* pada orang dewasa tidak dapat digunakan terhadap bayi dan anak yang muda, sebab pasien yang lebih muda mempunyai ketahanan yang lebih besar tehadap hipoksia. Karena itu peneliti lain membuat kriteria yang lain dan disebut kriteria perubahan.

Etiologi

Perlu diketahui apa penyebab terjadinya koma yang tidak dapat lagi kembali. Penting dibedakan antara ensefalopati toksik dan ensefalopati metabolik.

Patofisiologi

Akhir-akhir ini telah diketahui bahwa dasar dari *brain death* adalah tidak adanya lagi aliran darah serebral, yang menyebabkan gangguan atau kerusakan sel otak.

Manifestasi Neurologis

Di negara bagian California, membuat suatu konsensus bahwa seseorang dikatakan meninggal, apabila dokter telah menetapkan bahwa fungsi otak seseorang telah berhenti seluruhnya dan tidak dapat kembali lagi. Gejala dan tanda *brain death* termasuk: tidak ada reaksi terhadap perangsangan dari luar, tidak ada pergerakan spontan selama 1 jam pengamatan, tidak ada pernapasan spontan selama 3 menit respirator dihentikan dengan $PaCO_2$ normal pada saat penghentian respirator, dan tidak ada refleks batang otak dan sumsum tulang belakang.

Diagnosis

Darke dkk mempertimbangkan pentingnya pegangan yang memberi kebenaran *brain death* secara klinis di Rumah Sakit Anak di Boston, dibuat suatu rangkuman sebagai berikut:

1. Koma dan apne harus bersamaan. Pasien harus menunjukkan kehilangan kesadaran, suara, dan aktivitas yang lengkap
2. Fungsi batang otak tidak ada lagi, dengan manifestasi:
    a. Pupil dilatasi maksimal dan tidak bereaksi terhadap cahaya serta posisinya di tengah
    b. Gerakan mata spontan tidak ada, yang dicetuskan dengan uji okulosefalik dan kalori
    c. Gerakan otot-otot bulbar tidak ada, termasuk muka dan orofarings. Tidak ada refleks kornea, muntah, batuk, mengisap, dan mencari
    d. Pergerakan pernapasan tidak ada dengan menghentikan respirator
3. Pasien tidak dalam keadaan hipotermia atau hipotensi
4. Tonus otot flaksid dan tidak ada gerakan spontan atau yang dicetuskan
5. Pemeriksaan harus tetap dengan *brain death* sewaktu pengamatan dan sewaktu pemeriksaan laboratorium

Laboratorium

Pemeriksaan rekaman elektroensefalografi (EEG) menunjukkan gambaran isoelektrik yang dilakukan di atas 30 menit, dan yang dilakukan dua kali rekaman dengan jarak waktu 24 jam serta membuat *gain* yang maksimal.

Pemeriksaan *brainstem auditory-evoked potential* (BAEP) untuk *brain death* masih dalam perdebatan. Aliran darah serebral dilihat dengan *cerebral radionuclide angio-*

graphy (CRAG). Sirkulasi karotis pada dasar otak dan sirkulasi arteri intrakranial yang tidak ada dapat memastikan diagnosis *brain death*.

Gangguan Air dan Natrium

Gangguan air dan natrium terdiri atas hiponatremia dan hipernatremia.

Hiponatremia

Hiponatremia dapat terjadi pada hipovolemia atau hipervolemia, dan biasanya disebabkan oleh:

1. Kehilangan garam berlebihan melalui:
   a. Traktus gastrointestinal: muntah dan diare
   b. Kulit: *cystic fibrosis, heat stress* dan luka bakar
   c. Traktus urinarius: *Salt losing renal disease* dan insufisiensi adrenal
2. Intake air berlebihan
   a. Oral: gangguan jiwa dan gagal ginjal akut
   b. Parenteral: kesalahan pemberian cairan
   c. Rektal: enema
3. Gangguan pengeluaran cairan *syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion* (SIADH)
   a. Obat-obatan
   b. Trauma kepala dan operasi otak
   c. Infeksi: ensefalitis, meningitis

Manifestasi Klinis

Penyebab terbanyak pada anak adalah penyakit gastrointestinal berupa gastroenteritis dehidrasi, biasanya disertai asidosis dan kadang-kadang juga disertai pengeluaran kalium. Manifestasi klinis timbul apabila kadar natrium darah kurang dari 125 mEq/L, berupa nausea, muntah, *twitching* otot, letargi dan penurunan kesadaran. Gejala lebih berat berupa kejang dan koma terjadi apabila kadar natrium darah lebih rendah dari 115 mEq/L. Kadar natrium darah normal 133-143 mEq/L.

Pada hiponatremia dengan dehidrasi terdapat juga gejala dehidrasi berupa mukosa kering, turgor kurang, mata cekung dan kadang-kadang renjatan. Pada dehidrasi berat dan renjatan kadang-kadang terjadi trombosis vena otak yang menyebabkan gejala hemiparesis dan kejang-kejang.

Hiponatremia juga dapat terjadi sebagai akibat overhidrasi (hipervolemia) dan keadaan ini disebut sebagai *water intoxication* yang umumnya terjadi sebagai akibat *intake* air yang berlebihan pada pasien dengan gangguan jiwa atau pemberian cairan parenteral berlebihan (kesalahan). Gejala yang terjadi tidak khas, tetapi kejang lebih sering terjadi bila dibandingkan dengan keadaan hiponatremia yang

disertai dehidrasi. Gejala lain berupa iritabel, sakit kepala, sakit perut, mengantuk dan koma. Apabila pengobatan cairan terhadap pasien dehidrasi menghasilkan perbaikan, kemudian disusul terjadinya perburukan dengan kejang dan penurunan kesadaran harus dipikirkan kemungkinan terjadinya *water intoxication*.

Diagnosis dan Pengobatan

Untuk menentukan apakah hiponatremia disertai hemokonsentrasi atau hemodilusi perlu diperiksa kadar ureum darah dan hematokrit. Pemeriksaan yang lain berat badan, elektrolit darah dan analisis gas darah.

Pengobatan hiponatremia pada dehidrasi ditujukan untuk mengganti cairan yang hilang dan cairan rumat. Diberikan larutan isotonik yang terdiri atas campuran natrium dan glukose. Apabila terjadi renjatan diberikan cairan isotonik secara cepat sebanyak 10-20 ml/kgBB intravena selama lebih dari 10-20 menit yang dapat diulang sampai tekanan darah normal, dan telah ada produksi urin.

Pada hiponatremia dengan overhidrasi (*water intoxication*) diberikan larutan NaCl 2,5% sebanyak 5-10 ml/kgBB secara intravena, dan pemberian cairan dibatasi. Karena bahaya akan timbulnya gagal jantung dan perdarahan otak, maka pemberian natrium secukupnya saja sampai kadar natrium darah 120-125 mEq/L. Rumus lain cara pemberian natrium hipertonik sebagai berikut: mEq Na+=(0,6) (berat badan dalam kg) (125-[Na+]).[Na+]=kadar natrium dalam mEq/L. Natrium hipertonik diberikan dalam konsentrasi 3-5%.

Jenis hiponatremia yang lain adalah pada *syndrome of inappropriate antidiurectic hormon secretion* (SIADH) yang biasanya timbul akibat obat-obatan, trauma kepala, operasi kepala dan infeksi susunan saraf pusat. Pengobatan ditujukan terhadap hiponatremia dan terhadap penyebab primer. Pemberian cairan dibatasi sampai terjadi keseimbangan negatif, sebanyak 50-75% jumlah cairan rumat. Kadang-kadang hiponatremia sedemikian beratnya atau terjadinya sangat cepat, sehingga memberikan gejala *water intoxication* (kejang dan koma). Pada keadaan demikian pengobatan harus cepat dengan memberikan larutan garam hipertonik NaCl 1,5% sebanyak 300 ml/m^2 permukaan badan (kira-kira 10-15 ml/kgBB) dan furosemid 1-2 mg/kgBB.

Hipernatremia

Hipernatremia dapat terjadi bersamaan dengan dehidrasi, hidrasi normal dan overhidrasi.

Hipernatremia dengan Dehidrasi

Keadaan ini biasanya disebabkan oleh diare, anoreksia dan muntah. Faktor lain adalah demam, hiperventilasi, pemberian cairan pekat maupun ketidakmampuan ginjal untuk memekatkan urin. Disebut hipernatremia apabila konsentrasi natrium serum melebihi 150 mEq/L. Gejalanya berupa iritabel atau penurunan kesadaran

berupa letargi sampai koma dan kejang. Kejang lebih sering terjadi dibandingkan dengan keadaan hiponatremia, dan dapat terjadi karena pengobatan yang terlalu cepat dapat menyebabkan edema otak dan kematian. Pasca-hipernatremia dapat terjadi pengerutan otak *(shrinkage of the brain)*, dan kadang-kadang disertai petekie dan hematoma subdural pada otak. Ensefalopati pada hipernatremia dapat menyebabkan gejala sisa kira-kira 10% pasien.

Pengobatan terhadap pasien hipernatremia yang disertai dehidrasi harus berhati-hati dan tidak boleh terlalu cepat untuk mencegah terjadinya *water intoxication*. Untuk mengobati kolaps sirkulasi diberikan albumin 4-5% sebanyak 20 ml/kgBB dalam waktu 30 menit. Bila terjadi anuria diberikan larutan dekstrose 5% dalam 0,45% NaCl sebanyak 50 ml/kgBB dalam 4-5 jam. Setelah itu kekurangan cairan diganti selama lebih dari 48 jam (dalam 48 jam diberikan cairan rumat ditambah kekurangan yang belum terkoreksi). Cairan terdiri atas larutan dekstrose 5% dan natrium 100-130 mEq/L dalam 2 hari, kemudian tambahkan kalium 40 mEq/L. Dianggap dehidrasi bila terjadi penurunan berat badan 10% atau lebih. Bila selama pengobatan pasien mengalami perbaikan neurologis kemudian mengalami perburukan lagi, harus dipikirkan adanya edema otak. Pemberian cairan harus dihentikan, dan diberikan osmoterapi dengan natrium hipertonik atau manitol.

Hipernatremia dengan Hidrasi Normal

Keadaan ini disebut juga sebagai hipernatremia neurogenik. Pada pasien tidak ada dehidrasi, pengeluaran vasopresin normal, dan respons ginjal terhadap vasopresin juga normal. Hipernatremia neurogenik ada 2 macam, keduanya disebabkan oleh kelainan di hipotalamus yang menyebabkan gangguan haus (hipodipsia) atau insensitivitas osmoreseptor atau keduanya. Keduanya dapat dibedakan dengan memaksa masukan air *(forced water intake)*. Pada hipodipsia hasilnya baik, osmolalitas menjadi baik. Pada tipe kedua tidak ada hasil dan disebut sebagai hipernatremia esensial. Pengobatan hipernatremia esensial dengan klorpropamid.

Hipernatremia dengan Overhidrasi

Hipernatremia jenis ini penyebabnya kebanyakan tidak disengaja atau kecelakan. Biasanya karena minum atau infus larutan natrium hipertonik. Pada bayi ini dapat terjadi karena pemberian makanan dengan kadar natrium tinggi, bayi yang diberikan natrium bikarbonat karena distres pernapasan atau sebab lain. Apabila hipernatremia terjadi dengan cepat natrium akan menarik air ke dalam vaskular dan hal ini dapat menyebabkan perdarahan otak, edema paru atau hipertensi. Pasien telah kelebihan air, maka pemberian air untuk menurunkan kadar natrium sering justru memperburuk keadaan. Pengobatan ditujukan untuk mengeluarkan kelebihan natrium dengan diuretik apabila fungsi ginjal normal. Pada fungsi ginjal yang tidak normal atau pada bayi biasanya dilakukan dialisis peritoneal.

Kalium

Kelainan sebagai akibat kelebihan atau kekurangan kalium terutama menyebabkan gangguan jantung dan otot skelet. Kelainan pada susunan saraf pusat hanya sekunder sebagai akibat jantung dan kolaps sirkulasi. Dengan elektrokardiografi dapat ditentukan tingginya kadar kalium ion secara cepat.

Ada hubungan antara gejala gangguan metabolisme kalsium dan kalium. Hiperkalemia yang mendadak dapat menyebabkan parestesia bibir dan ekstremitas, *kramp*, tanda Chvostek, dan spasme karpopedal yang menyerupai gejala hipokalsemia. Bila hipokalsemia terjadi bersama-sama dengan hipokalemia, tetani tidak akan timbul sampai hipokalemia diperbaiki.

Kalsium

Gangguan metabolisme kalsium terdiri atas hipokalsemia dan hiperkalsemia.

Hipokalsemia

Hipokalsemia dapat terjadi pada semua umur, tetapi yang sering pada neonatus, biasanya disebabkan karena minum susu formula (tidak minum air susu ibu), ibu menderita hiperparatiroidi yang tidak diketahui, ensefalopati dan agenesis kelenjar paratiroid. Hipokalsemia pada bayi dan anak dapat terjadi karena rakitis gizi, obat-obatan (fenitoin atau fenobarbital), sindrom malabsorpsi kronik, pada pengobatan dehidrasi, hipoparatiroidi, dan pseudohipoparatiroidi. Gejala yang timbul pada neonatus berupa hiperiritabel, tetani, dan kejang yang timbul pada hari ke 4-7 pascalahir. Pada ensefalopati kejang timbul dalam 3 hari pertama pascalahir.

Gejala hipokalsemia pada anak berupa parestesia dan kekakuan pada ekstremitas, stridor dan tetani karpopedal. Tetani dapat ditimbulkan dengan hiperventilasi atau ditekan dengan manset tensimeter (tanda Trousseau), gejala lain berupa hiperrefleksia dan tanda Chvostek positif. Kadang-kadang terdapat gejala rancu. Hipoparatiroidi kronik sering disertai retardasi mental ringan sampai sedang, tetapi retardasi mental lebih sering ditemukan pada pseudohipoparatiroidi. Kejang umum dapat terjadi setiap waktu dan terjadi pada 50-70% pasien anak dan dewasa. Kejang dapat juga timbul hanya sebelah badan atau fokal. Kejang pada hipokalsemia tidak responsif terhadap pengobatan dengan antikonvulsan. Katarak lamelar bilateral terdapat pada 30-50% pasien hipoparararatiroidi kronik. Papiledema dan sindrom pseudotumor serebri dapat ditemukan walaupun tidak sering.

Kadar kalsium darah normal 9-11 mg/dl. Kadar kalsium kurang dari 7 mg/dl biasanya menimbulkan gejala, apabila albumin serum normal. Sebenarnya yang penting adalah jumlah kalsium ion yang tidak terikat, sehingga pada pasien dengan tetani perlu diperiksa pH, CO_2 dan protein serum. Fosfor serum perlu diperiksa untuk diagnosis banding. Kadar fosfor rendah terdapat pada rakitis, sedangkan kadar fosfor meninggi terdapat pada tetani neonatal dan hipoparatiroidi.

Pengobatan hipokalsemia adalah pemberian kalsium glukonat 10% sebanyak 5-10 ml, sedangkan pada neonatus dengan larutan kalsium glukonat 5% sebanyak 4 ml/kgBB (200 mg/kgBB) sambil dilakukan pemantauan elektrokardiografik atau auskultasi jantung.

Hiperkalsemia

Hiperkalsemia jarang ditemukan pada anak, umumnya disebabkan oleh hiperparatiroidi primer, embolisasi, intoksikasi vitamin D atau idiopatik. Gejala yang terlihat berupa kelemahan, rasa lelah, sakit perut, nausea, muntah, konstipasi, hipotonia, kelemahan otot, letargi, stupor dan koma. Kejang umum maupun fokal jarang terjadi.

Pengobatan

Pada dasarnya pengobatan terdiri atas pengobatan suportif umum, pengurangan masukan kalsium lewat gastrointestinal, menambah pengeluaran kalsium dari badan lewat urin atau dialisis, serta menurunkan resorpsi tulang.

Suportif umum

Pasien hiperkalsemia umumnya menderita anoreksia, nausea dan muntah, sehingga akan mengalami dehidrasi berat dan oliguria. Dalam keadaan demikian diperlukan rehidrasi dengan cairan intravena. Bila disertai hipokalemia harus dikoreksi. Kalau ada imobilisasi dilakukan mobilisasi.

Pengurangan masukan kalsium

Pengurangan masukan kalsium dilakukan dengan mengurangi atau menghilangkan diet yang mengandung kalsium dan vitamin D, tetapi hasilnya tidak ada pada hiperkalsemia akut. Pemberian kortikosteroid untuk menghalangi absorpsi kalsium juga kurang berhasil.

Pengeluaran kalsium dan dialisis

Diberikan cairan intravena dengan larutan garam isotonik sesuai dengan toleransi pasien, bila tidak ada payah jantung atau gagal ginjal. Apabila tidak berhasil dapat diberikan furosemid 1-2 mg/kgBB intravena. Dialisis peritoneal dilakukan bila terdapat gangguan fungsi ginjal. Untuk mengurangi resorpsi tulang atau menambah pembentukan tulang diberikan kortikosteroid, mitramisin, kalsitonin dan fosfat.

Magnesium

Kekurangan magnesium biasanya ditemukan pada pasien dengan diare subakut dan kronik, terutama pada pasien yang mendapat cairan parenteral atau kehilangan cairan lambung karena muntah atau disedot. Seringkali sukar untuk menen-

tukan peran magnesium sendiri, karena umumnya terjadi bersamaan dengan hipokalsemia dengan gejala yang sama. Pada neonatus hipomagnesemia menyebabkan kejang. Gejala lain mirip dengan gejala hipokalsemia berupa meracau, iritabel, perubahan keadaan mental, takikardia, tremor, mioklonus, refleks meninggi, tanda Chvostek positif dan kejang fokal atau umum. Diagnosis ditegakkan dengan mengukur kadar magnesium serum. Kadar normal adalah 1,6-2,1 mEq/L. Beberapa pasien dengan kadar 1 mEq/L belum menunjukkan gejala.

Pengobatan dengan magnesium sulfat 50% sebanyak 1-2 ml intramuskular tiap 6-12 jam atau magnesium sulfat 0,5% dicampur dengan glukose 5% intravena terus-menerus. Dapat juga diberikan secara oral larutan magnesium sulfat 4% dicampur dengan sari jeruk 4-10 g dibagi dalam beberapa dosis tiap hari. Pada neonatus diberikan larutan magnesium sulfat 50% sebanyak 0,2 ml/kgBB intramuskular.

Fosfor

Fosfor merupakan mineral yang sangat penting untuk otak, susunan saraf, fungsi sel darah merah, metabolisme karbohidrat, protein dan lemak. Penyebab hipofosfatemia oleh karena hiperalimentasi, sesudah puasa, pengobatan ketoasidosis diabetes, dialisis dan luka bakar berat.

Gejala yang terjadi berupa kelemahan otot, gagal pernapasan akut, kelainan jantung, anemia hemolitik, berkurangnya fagositosis, disfungsi trombosit dan perdarahan, kerusakan hati, kejang, tremor dan koma. Gejala tersebut segera membaik dengan pemberian fosfor. Kadar fosfor serum normal pada anak adalah 4,0-7,0 mg/dl dan pada orang dewasa 2,7-4,5 mg/dl.

Pengobatan

Kebutuhan sehari-hari pada bayi dan anak adalah 15-45 mg/kgBB. Pada diabetes dengan ketoasidosis dan hipofosfatemia diberikan 20 mEq/L kalium fosfat secara intravena. Pada dialisis peritoneal ditambahkan fosfat sebanyak 1,5-3,0 mg/dl.

Pemberian fosfat harus berhati-hati, karena kalau terlalu cepat dapat terjadi hiperfosfatemia yang akan menyebabkan hipokalsemia, hipotensi, hiperkalemia, dehidrasi dan hipernatremia sebagai akibat efek diuretik osmotik fosfat. Biasanya pemberian dimulai 5-10 mg/kgBB secara intravena selama lebih dari 6 jam, kemudian diukur kadar fosfor serum dan pengobatan selanjutnya disesuaikan dengan gambaran klinis dan kadar fosfor serum.

Gangguan Sistem Asam-Basa

Asidosis dan alkalosis yang menyertai beberapa penyakit dapat menyebabkan terjadinya koma metabolik. Di antara enam macam gangguan asam-basa (asidosis respiratorik, asidosis metabolik, alkalosis respiratorik dan alkalosis metabolik) hanya asidosis respiratorik yang merupakan penyebab langsung terjadinya stupor dan

koma. Gejala neurologis biasanya timbul apabila pH cairan serebrospinal turun di bawah 7,25.

Asidosis metabolik merupakan gangguan yang berbahaya, tetapi jarang menyebabkan koma, biasanya hanya delir, rancu, dan sedikit penurunan kesadaran. Alkalosis respiratorik hanya menyebabkan gejala mengacau dan rancu. Apabila ada pasien dengan gangguan asam-basa bukan asidosis respiratorik atau asidosis metabolik berat tetapi berada dalam keadaan stupor atau koma harus dipikirkan penyebab lain.

Homeostatis bekerja baik pada asidosis metabolik, tetapi kurang baik pada alkalosis metabolik atau alkalosis respiratorik. Pada asidosis respiratorik homeostasis berupa kompensasi pernapasan tidak efektif, sebab biasanya penyebabnya penyakit pada sistem pernapasan sehingga pengeluaran CO_2 terganggu.

Asidosis metabolik biasanya menyebabkan hiperpne, rancu dan tonus otot skelet meninggi. Stupor, koma dan kejang timbul pada fase preterminal. Asidosis metabolik berat berbahaya untuk sistem kardiovaskular dan harus dikoreksi dengan larutan bikarbonat. Apabila dilakukan koreksi terlalu cepat walapun pH serum naik, pH cairan serebrospinal dan cairan ekstraselular otak akan turun, dan akan menyebabkan kelainan neurologis sejenak, tetapi tidak berbahaya.

Ensefalopati Metabolik Campuran

Sering ditemukan seorang pasien yang secara klinis jelas mengalami ensefalopati metabolik, tetapi pada pemeriksaan laboratorium hanya didapatkan kelainan ringan yang seharusnya belum menyebabkan gangguan otak. Hal ini dapat terjadi sebagai akibat gabungan beberapa kelainan yang tidak berat tadi menjadi berat, sehingga terjadilah ensefalopati. Kadang-kadang pemeriksaan laboratorium tidak menunjukkan kelainan sama sekali. Dalam hal ini mungkin kelainan biokomia yang terjadi telah terkoreksi kembali, walaupun sudah meninggalkan gejala sisa.

Diagnosis dan Tata Laksana

Pada dasarnya tata laksana permulaan pada semua pasien dengan penurunan kesadaran sama. Biasanya penanganan dini dan penegakan diagnosis dilakukan bersamaan. Walaupun demikian dalam membicarakan kedua hal tersebut akan dibicarakan secara terpisah.

Diagnosis

Dengan anamnesis yang baik, pemeriksaan fisis, laboratorium, elektroensefalografik dan pencitraan dapat dibedakan apakah penurunan kesadaran disebabkan oleh proses supratentorial, subtentorial atau ensefalopati metabolik. Pada ensefalopati metabolik gejalanya biasanya berupa penurunan kesadaran mendahului gejala motor, kelainan motor biasanya simetris, reaksi pupil biasanya ada, terdapat

asteriksis, mioklonus, tremor dan kejang, gangguan keseimbangan asam-basa dengan hipo atau hiperventilasi. Gejala lain tergantung kepada penyebabnya.

Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan kelainan yang merupakan penyebab ensefalopati, misalnya gangguan keseimbangan asam-basa, gangguan air dan elektrolit. Bahan yang diperiksa darah, urine dan cairan serebrospinal. Kalau perlu dilakukan pemeriksaan elektrokardiografi (EKG). Pada pemeriksaan EEG didapatkan kelainan berupa perlambatan difus. Pada pemeriksaan pencitraan tidak didapatkan kelainan yang khas, kadang-kadang hanya didapatkan adanya edema otak.

Tata Laksana

Tata laksana dasar pada semua pasien dengan kesadaran menurun perlu segera dilakukan walaupun diagnosisnya belum diketahui. Tata laksana tersebut terdiri atas oksigenisasi, mempertahankan sirkulasi, pemberian glukose, menurunkan tekanan intrakranial yang meninggi, menghentikan kejang, mengobati infeksi, memperbaiki keseimbangan asam-basa dan elektrolit, mengatur suhu tubuh, kalau perlu pemberian tiamin, kalau diduga karena intoksikasi diberikan antidotum, mengontrol agitasi, dan melindungi mata.

Oksigenisasi

Otak memerlukan oksigen terus-menerus, dan oksigen darah tergantung kepada pernapasan yang efisien, oleh karena itu perhatikan jalan napas dan paru. Bersihkan jalan napas, kalau perlu berikan oksigen. Kadang-kadang diperlukan pemasangan tabung endotrakeal atau trakeostomi dengan perawatan intensif.

Sirkulasi

Sirkulasi harus dipertahankan agar oksigen untuk otak cukup adekuat dengan jalan mengontrol tekanan dan nadi. Kalau pasien mengalami renjatan harus diobati dengan segera, dan dicari sebabnya.

Pemberian glukose

Otak tidak hanya tergantung kepada oksigen dan aliran darah saja, tetapi memerlukan juga glukose untuk homeostasis. Untuk menentukan adanya hipoglikemia memerlukan waktu, oleh karena itu untuk mencegah kerusakan otak lebih lanjut akibat hipoglikemia lebih baik diberikan larutan glukose pada pasien yang tidak sadar, setelah diambil darah untuk pemeriksaan laboratorium.

Menurunkan tekanan intrakranial

Tekanan intrakranial yang meninggi dapat diturunkan dengan hiperventilasi atau dengan pemberian manitol 20% sebanyak 0,25-1,5 g/kgBB intravena perlahan-lahan atau gliserol 0,5-2 g/kgBB secara oral atau deksametason dosis awal 1 mg/kgBB selanjutnya 0,25-0,5 mg/kgBB/hari.

Menghentikan kejang

Kejang yang berulang atau berlangsung lama akan menyebabkan kerusakan otak, oleh karena itu harus dihentikan dengan diazepam dan fenitoin atau fenobarbital seperti pemberantasan kejang pada umumnya.

Mengobati infeksi

Beberapa macam infeksi dapat menyebabkan terjadinya ensefalopati metabolik, oleh karena itu diobati infeksinya dengan antibiotik yang sesuai. Kalau ada indikasinya lakukan kultur darah dan pungsi lumbal.

Memperbaiki keseimbangan asam-basa dan elektrolit

Periksa analisis gas darah (asam-basa) dan elektrolit darah, dan kalau ada kelainan dikoreksi.

Pengaturan suhu badan

Pada pasien ensefalopati metabolik kadang-kadang disertai hipertermia atau hipotemia. Pada hipertermia akan menyebabkan metabolisme otak meningkat dan kalau tinggi sekali dapat merusak otak, maka suhu perlu diturunkan; kalau suhu badan terlalu rendah perlu dinaikkan. Pemberian thiamin dilakukan kalau ensefalopati diduga karena kekurangan thiamin, dan diberikan antidotum kalau diduga karena intoksikasi.

Mengontrol agitasi

Pada pasien ensefalopati kadang-kadang mengalami agitasi. Pada pasien dengan ensefalopati metabolik dengan agitasi yang berlebihan dapat diberikan penenang misalnya diazepam dosis rendah.

Melindungi mata

Pada pasien dengan koma matanya dapat setengah terbuka atau terbuka penuh, dan dalam 4-6 jam dapat terjadi erosi kornea, kemudian terjadi keratitis dan ulserasi, oleh karena itu untuk mencegahnya pada matanya perlu diberi salep mata dan ditutup, tiap 12 jam diganti sampai pasien sadar. Pengobatan spesifik disesuaikan dengan penyebab dan penyakit utamanya.

Ringkasan

Ensefalopati metabolik ialah ensefalopati yang disebabkan oleh gangguan metabolisme otak secara langsung maupun tidak langsung. Gejala klinisnya biasanya berupa penurunan kesadaran yang mendahului gejala motor. Kelainan motor biasanya simetris, reaksi pupil biasanya ada, terdapat asteriksis, mioklonus, tremor dan kejang, gangguan keseimbangan asam-basa dengan hipo atau hiperventilasi.

Etiologinya terdiri dari 4 golongan, yaitu: 1. kekurangan oksigen, glukose dan kofaktor; 2. penyakit sistemik yang menyebabkan gangguan metabolisme otak; 3. kelainan pada otak; 4. lain-lain. Pada anak yang sering disebabkan oleh karena gangguan ion dan asam-basa pada penyakit sistemik.

Diagnosis ditegakkan dengan anamnesis, pemeriksaan fisis, pemeriksaan darah, urin, cairan serebrospinal, EKG, EEG dan pencitraan. Tata laksana terdiri atas oksigenisasi, pertahankan sirkulasi, pemberian glukose, menurunkan tekanan intrakranial yang meninggi, menghentikan kejang, mengatasi infeksi, memperbaiki keseimbangan asam-basa dan elektrolit, atur suhu tubuh, kalau ada indikasi berikan tiamin atau antidotum, mengontrol agitasi, dan melindungi mata.

Komplikasi Neurologis Penyakit Paru

Beberapa tahun yang lalu, masalah neurologis akibat penyakit paru pada anak kurang diperhatikan. Dengan kemajuan dan perbaikan tata laksana penyakit paru akut maupun kronik, yang berarti memperpanjang hidup, maka manifestasi neurologis penyakit paru semakin dikenal. Penyakit degeneratif susunan saraf pusat yang progresif, telah diamati pada perawatan intensif neonatus, terdapat pada bayi prematur dengan penyakit paru yang berat dan kronik yang menggunakan ventilator. Pada satu penelitian dikemukakan bahwa dari 15 bayi, 14 bayi di antaranya yang mengalami kegagalan jantung kanan dan hipertensi pulmonal, diikuti dengan gangguan fungsi susunan saraf pusat yang progresif. Terdapat dua pola, yang pertama adalah gangguan serebral dengan hipotonia dan keterbelakangan perkembangan disertai dengan gangguan EEG, malah ada yang sampai meninggal. Yang kedua adalah gangguan neurologis dari batang otak yang menyebabkan apne dengan atau tidak dengan bradikardia, dan meninggal tiba-tiba atau apne yang tak dapat diatasi.

Teofilin sering digunakan untuk mengobati apne, dan pada anak yang lebih besar untuk mengobati asma dan keadaan lain dari paru. Penyulit neurologis pengobatan teofilin adalah terjadinya kejang, yang dapat terjadi pada semua umur. Kejang ini terjadi bila kadar teofilin dalam darah meningkat di atas 21,5 mg/L. Kejang bisa fokal dan bisa umum. Bila kejang fokal, harus dipertimbangkan adanya kerusakan serebral yang fokal. Kejang yang ditimbulkan teofilin sukar diatasi dengan obat antikonvulsan, tetapi lebih berhasil dengan fenobarbital. Kejang lebih baik dicegah dengan memonitor kadar teofilin serum dengan hati-hati. Pernah dilaporkan kelumpuhan pada beberapa anak setelah sembuh dari serangan asma akut. Tidak ditemukan virus pada biakan dari pasien tersebut dan lagi pula pasien tersebut telah dapat vaksinasi terhadap poliomielitis. Terlihat adanya gangguan, terutama pada sel anterior sumsum tulang belakang. Biasanya kelumpuhan berjalan cepat mengenai satu anggota gerak, dan menyebabkan kelumpuhan yang menetap. Tidak ada saraf sensoris yang terkena. Pada pemeriksaan cairan serebrospinal terdapat pleiositosis mononuklear, dan kadar protein sedikit meninggi. Pada beberapa anak terdapat kekurangan zat kekebalan.

Gambaran komplikasi neurologis penyakit paru yang kronik (misalnya fibrosis kistik), akibat hipoksia dengan retensio karbon dioksida dan depresi repiratorik. Selanjutnya terjadi penurunan kesadaran yang semakin berat, yang mempermudah infeksi alat pernapasan dan selanjutnya akan mempercepat terjadinya koma. Kira-kira 14% pasien menunjukkan papiledema, sebagai akibat peninggian tekanan intrakranial. Peninggian tekanan intrakranial adalah akibat retensi karbon dioksida, yang menjadikan vasodilatasi pembuluh darah otak. Jarang terjadi kejang. Pada perjalanan ensefalopati terjadi asteriksi dan mioklonus multifokal. Asteriksi adalah gerakan menepuk-nepuk dari telapak tangan pada pergelangan tangan (*liver flap*), yang dengan mudah dicetuskan bila lengan direntangkan dan tangan dorsifleksi.

Komplikasi Neurologis Penyakit Gastrointestinal dan Hati

Ada hubungan yang erat antara sistem gastrointestinal dan sistem neurologis dalam hal mengenai anatomi dan patofisiologi. Pada suatu keadaan tertentu terdapat gangguan utama pada gastrointestinal dan pada nuerologis sebagai sekunder. Di lain pihak terjadi sebaliknya. Berbagai-bagai kelainan hepatobilier dapat menyebabkan gangguan neurologis. Penyakit hati yang berlanjut mengakibatkan gangguan fungsi sistem neurologis yang berat. Keadaan ini terjadi karena kegagalan fungsi hati dan/atau gangguan sirkulasi hati. Kebanyakan di antaranya mengenai susunan saraf pusat, tetapi sekali-sekali dapat terjadi mielopati dan polineuropati perifer sebagai komplikasi insufisiensi hati.

Ensefalopati Hepatik

Ensefalopati hepatik atau koma hepatik, sering menjadi problem pada pasien dengan kegagalan hati. Keadaan ini dikaitkan sebagai sindrom neuro-psikiatrik, yang ditandai dengan perubahan kesadaran dan kelainan neurologis pada pasien yang menderita penyakit hati yang berlanjut. Ini dapat sebagai komplikasi penyakit hati akut maupun kronik, dan dapat terjadi dengan atau tanpa dengan hubungan porto-sistemik. Dapat juga terjadi pada anak dengan enzimopati ureo-cycle kongenital atau pada pasien dengan operasi hubungan porto-sistemik yang tidak ada penyakit parenhim hati.

Patogenesis

Walaupun penelitian telah banyak dilakukan terhadap patogenesis ensefalopati hepatik, namun belum ada kepastian yang definitif. Yang telah disepakati adalah kelainan metabolisme. Kemungkinan juga akibat kegagalan hati untuk menyingkirkan zat toksik tertentu yang sampai diotak melalui porto-sistemik. Ada juga kemungkinan peningkatan permiabilitas sawar darah otak. Dapat juga terjadi gangguan metabolisme oleh karena pengaruh zat toksik bersama-sama. Umumnya gangguan metabolik dapat mengubah fungsi dinding neuron, kebutuhan energi

serebrum, atau keseimbangan neurotransmiter. Banyak faktor yang dianggap sebagai mekanisme patogenesis yang potensial. Amonia sebagai zat toksik paling sering berperan, tetapi mekanisme terkenanya otak tidak diketahui. Sekali-sekali pasien dengan ensefalopati hepatik, kadar amonia darah normal. Sebaliknya peninggian konsentrasi amonia tidak menyebabkan komplikasi. Paling menarik dari ensefalopati hepatik adalah gangguan neurotransmiter dan metabolismenya. Perubahan metabolisme neurotransmiter pada ensefalopati hepatik adalah peningkatan *gamma-aminobutyric acid* (GABA), yaitu inhibitor saraf pusat yang paling kuat. Peningkatan GABA ini terjadi oleh karena peningkatan masuknya GABA yang berasal dari usus ke dalam aliran darah, dan ini mudah masuk ke dalam otak karena gangguan sawar darah otak.

Diazepam-binding inhibitor (DBI), menjadi meningkat dalam cairan serebrospinal pasien ensefalopati hepatik. Neuropeptida ini adalah modulator reseptor GABA dan dapat berpartisipasi dalam modulasi fungsi serebral pada ensefalopati hepatik. Kadar asam amino abnormal pada pasien ensefalopati hepatik. Kadar asam aromatik dan asam amino *straight-chain* (terutama glutamin, metionin, tirosin, dan fenilalanin) meningkat, sedangkan asam amino *branched-chain* (leusin, valin, isoleusin) menurun. Zat lain yang mempengaruhi aktivitas neurotransmiter meninggi pada ensefalopati hepatik dan dapat memegang peranan pada patogenesisnya adalah Octopamin dan B-phenylethanolamin, dijumpai meninggi dalam darah pasien dengan ensefalopati hepatik, dapat berperan seperti neurotransmiter palsu, menggantikan dopamin dan norefinefrin. Peninggian kadar asam lemak bebas rantai pendek dalam plasma (terutama asam butirat, valerat, dan kaproat) dapat menyebabkan penekanan aktivitas sistem retikular otak tengah. Kadar zat P dalam darah meningkat pada ensefalopati hepatik dan deteriorasi pasien ensefalopati hepatik yang nyata. Zat P dianggap penting pada patogenesis gangguan kardiovaskular ensefalopati hepatik.

Penurunan kadar uridin dan sistidin dapat terlihat pada pasien ensefalopati hepatik, juga berperan sebagai suatu patogenetik. Gangguan metabolik tertentu dapat menimbulkan ensefalopati hepatik, tetapi tidak dapat diperhitungkan sebagai patogenesisnya yang bermakna, termasuk ketidak seimbangan elektrolit (terutama hipokalemia). Gangguan keseimbangan asam-basa (alkalosis respiratorik) yang tak dapat dikompensasi, dan perubahan pada metabolisme karbohidrat (hipoglikemia, peninggian konsentrasi *a-keto acids*, laktase, pyruvat dan sitrat). Peranan zat toksik, haruslah masuk ke dalam otak dan menimbulkan gejala-gejala, pada kegagalan hepar menyebabkan kerusakan sawar darah otak.

Neuropatologi

Pada kebanyakan pasien sukar menunjukkan perubahan morfologi otak. Yang paling sering dijumpai adalah peningkatan astrosit besar (Alzheimer tipe II) tapi tidak khas. Pada pasien dengan deteriorasi sistem saraf yang berlanjut, terdapat daerah nekrosis pseudoluminar, rongga-rongga kecil, hilangnya sel saraf serebelum dan ganglia basalis, dan inklusi glikogen berwarna dalam astrosit besar. Telah dilapor-

kan pada beberapa anak adanya mielinolisis pontine sentral. Pada pemeriksaan autopsi dijumpai edema serebral 38% dari 92 kasus. Pada kegagalan hati yang fulminan, terutama yang sering dijumpai adalah edema serebral dan herniasi.

Manifestasi Klinis

Gambaran klinisnya kompleks. Fungsi semua bagian sistem saraf menjadi abnormal termasuk korteks (perubahan mental, dementia, kejang, refleks primitif muncul, gangguan *(upper motor neuron)*, serebelum (tremor, ataksia), ganglia basalis (kaku, asteriksi, koreotetosis), sumsum tulang belakang (mielopati, paresis spastik), sindrom Guillain-Barre, dan neuropati perifer. Abnormalitas dapat dibagi dua yaitu a. kelainan mental, dimulai dengan kebingungan dan perubahan kelakuan/ perorangan dan memuncak dengan koma yang dalam. b. gangguan tonus otot dan gerakan umum, termasuk spasme, kaku, tremor dan koreoatetosis. Gerakan yang khas adalah asteriksi, yaitu tremor menepuk-nepuk yang mudah dimunculkan dengan meregangkan lengan, pergelangan tangan hiperekstensi, dan jari tangan diregangkan. Berdasarkan perubahan mental dan kelakuan/tabiat, ensefalopati hepatik dibagi atas 4 fase.

Fase ensefalopati hepatik secara klinis dan laboratorium:

Fase I

- Fungsi inteligensi menurun, EEG abnormal (ringan-sedang)
- Perubahan kesadaran, kadar amonia darah meningkat
- Perubahan kelakuan/tabiat, kadar asam amino meningkat

Fase II

- Asteriksi, EEG abnormal (sedang-berat)
- Agitasi, mengantuk
- Amonia meningkat
- Kebingungan, kelakuan abnormal
- Asam amino meningkat
- Mercaptine sering meningkat

Fase III

- Kebingungan berat, tidur, EEG abnormal berat
- Koma, tetapi ada reaksi terhadap rasa sakit.
- Tidak ada lagi asteriksis

Fase IV

- Koma, tidak bereaksi terhadap rasa sakit
- Sikap deserebrasi-dekortikasi

Beberapa perubahan metabolisme terjadi sewaktu ensefalopati hepatik yang penting pada neurologis. Biasanya pasien hiponatremia, tapi sekali-sekali terjadi hipernatremia, yang menjadi tanda peningkatan mortalitas. Tanda klinis neurologis dan laboratorium yang dijumpai pada ensefalopati hepatik yang sedang berlangsung adalah: hipo/hipernatremia, alkalosis metabolik/respiratorik, hiperventilasi,

nistagmus, mata deviasi vertikal, hemiparesis, kejang, demensia, mielopati, pergerakan abnormal, sindrom Guillain-Barre dan neuropati perifer.

Bila terjadi asteriksi perlu dipertimbangkan diagnosis banding penyakit Wilson, kegagalan hati, uremia, hipokalemia, polisitemia, insufisiensi paru, kegagalan jantung, keracunan (sedativa, fenitoin), hematoma subdural, perdarahan subaraknoid.

Hiperventilasi terjadi pada semua koma yang dalam, menyebabkan alkalosis respiratorik. Sekali-sekali terjadi alkalosis metabolik. Tanda neurologis lain ensefalopati hepatik antara lain nistagmus lateral, mata deviasi vertikal, dan tanda neurologis lokal (seperti hemiparesis). Kejang fokal dan umum dilaporkan terjadi pada 10-30%. Perjalanan ensefalopati hepatik ditandai dengan keletihan dan kelemahan. Sindrom klinis mungkin berupa ensefalopati kronik progresif, selang-seling atau menetap, tetapi jarang degenerasi hepatoserebral kronik progresif, sehubungan dengan hubungan porto-sistemik. Pasien dengan hubungan portocaval dapat hanya mengenai sumsum tulang belakang, yang menyebabkan mielopati progresif, ditandai oleh gangguan berjalan dan mengenai kantung air seni.

Laboratorium

Pada pemeriksaan neuropsikologi, terdapat sedikit perubahan fungsi mental, walaupun belum nampak tanda penyakit hati. Ensefalopati laten atau subklinis mungkin dapat ditunjukkan sewaktu pasien sedang mengendarai atau mengoperasikan mesin berat. Ada beberapa uji psikometrik yang dianjurkan untuk mengetahui perubahan permulaan ini. Kelainan EEG jelas menunjukkan ensefalopati hepatik. EEG menunjukkan ritme alfa lambat yang progresif diselingi aktivitas teta yang difus. Dengan kesadaran yang semakin menurun terlihat frekuensi delta yang lebih lambat.

Pada tingkat koma yang lebih dalam lagi terlihat gelombang trifasik, sebagai pola tersendiri untuk koma hepatik. Sekali-sekali gelombang trifasik dapat terlihat sebelum ensefalopati benar terjadi, oleh karena itu perlu dipikirkan diagnosis banding. Cairan serebrospinal biasanya jernih dan tidak ada dijumpai sel. Tekanan cairan mungkin meningkat pada kasus dengan edema serebri. Abnormalitas berbagai metabolisme, mungkin dijumpai pada cairan serebro- spinal, seperti konsentrasi protein meningkat, amonia dan glutamin alfa-ketoglutamat, suatu deaminiasi metabolik glutamin meningkat dalam cairan serebrospinal pasien koma hepatik, tetapi tidak terdapat pada penyakit hati tanpa ensefalopati.

Pemeriksaan evoke-potensial visual telah diusulkan sebagai cara mengukur tingkat ensefalopati. Aliran darah otak regional, yang diukur dengan *computed tomography single-photon-emission*, menunjukkan peningkatan pengambilan radioaktif di bagian kiri dan kanan belakang ganglia basalis dan lobus oksipitalis kanan, bersamaan dengan pengambilan di daerah *cingulate* anterior kanan. Tingkat gangguan kognitif telah ditunjukkan dengan langsung sehubungan dengan fungsi basal ganglia dan korteks limbik yang abnormal.

Pengobatan

Pada pengobatan, sesuatu faktor yang memperberat harus dikenal dan diobati. Kadar amonia darah harus diturunkan dengan: a. membatasi makanan yang mengandung protein, b. memberikan campuran protein spesial, c. memberikan neomisin dan/atau laktulosa, secara oral atau secara enema. Makanan harus juga cukup kalori. Pemeriksaan harus dilakukan untuk meyakinkan keseimbangan cairan dan mengoreksi keseimbangan asam-basa dan glukose, elektrolit, dan abnormalitas pembekuan. Peninggian tekanan intrakranial harus dikurangi dengan hiperventilasi dan pemberian manitol. Steroid tidak disepakati pada ensefalopati hepatik.

Pengobatan tertentu dilaksanakan atas anggapan peranan neurotransmiter palsu pada patogenesis ensefalopati hepatik. L-Dopa, 50 mg/kgBB dibagi dalam beberapa dosis seharinya atau 5 gram pada dosis tunggal, diberikan secara oral, secara rektal, atau secara intravena, pernah dilaporkan menguntungkan. Tetapi studi kontrol terbaru menyimpulkan bahwa L-Dopa tidak efektif dalam pengobatan ensefalopati sirosis. Bromokriptin, suatu agonist dopamin, dengan dosis 15 mg/kgBB, tidak efektif, tetapi penelitian lain mendapatkan perbaikan dengan memberikan medikasi ini.

Infus asam amino esensial dianggap efisien dalam melaksanakan nutrisi yang cukup, dan ensefalopati diperbaiki, kemungkinan melalui perbaikan metabolisme neurotransmiter. Tetapi pada studi multisenter bahwa pengobatan dengan infus asam amino rantai bercabang tidak ada perbaikan fungsi serebrum atau mortalitas pasien ensefalopati hepatik. Flumazenil, suatu antagonis benzodiazepin juga berguna dalam pengobatan ensefalopati hepatik. Pemberiannya memperbaiki koma hepatikum dan perbaikan pada rekam- an EEG. Kenyataan dengan memberikan obat ini maka dapat mengizinkan protein normal dalam makanannya. Terakhir, plasmaferesis dapat memperbaiki fungsi susunan saraf pusat sementara.

Prognosis

Kebanyakan pasien dengan gagal hati akut yang sembuh, ensefalopatinya baik tanpa gejala sisa neurologis, sebab pada kebanyakan pasien tidak ada lesi struktur di dalam otak. Tetapi bila koma tingkat IV prognosisnya buruk. Diperkirakan bahwa 36% pasien dengan sirosis meninggal dalam koma hepatikum. Beberapa faktor yang memperberat ensefalopati pada pasien dengan gagal hati adalah makanan tinggi protein, perdarahan saluran pencernaan atas, gagal ginjal yang terus menerus, infeksi, muntah, diare atau konstipasi, parasentesis abdomen, dan obat-obatan tertentu seperti diuretik, sedativa, penenang, dan analgetik. Pada kasus yang jarang dengan degenerasi hepatoserebral, prognosisnya buruk.

Vitamin E

Vitamin E adalah suatu vitamin yang larut dalam lemak. Bentuk yang paling penting adalah alfa-tokoferol yang bebas alkohol. Ini adalah satu faktor anti oksidan

yang efektif dan mempunyai peranan penting dalam mempertahankan keberadaan dan ketetapan selaput biologis. Hipotesis yang dianut untuk fungsi ini adalah radikal bebas yang berasal dari tubuh bereaksi dengan asam *polyunsaturated*. Pecahan bagian tubuh membuat kerusakan pada sel. Vitamin E bereaksi dengan radikal bebas yang menghambat rantai kejadian tersebut. Fungsi biokimia mitokondria dan aktivitas sitokrom Ç-oksidase menjadi normal pada pasien yang cukup vitamin E.

Neuropatologi

Abnormalitas miopatik sehubungan dengan kekurangan vitamin E telah dikenal sejak 1985. Tetapi perubahan neuropatologi dan gangguan neuromuskular yang meluas, menjadi perhatian baru sejak dekade yang lalu. Perubahan neuropatologi yang diamati pada orang yang kekurangan vitamin E, serupa dengan pada tikus-tikus yang secara percobaan kekurangan vitamin E dan pada kera. Gambaran khas adalah deposisi hipopigmentasi dalam sel saraf dan otot-otot kerangka, hilangnya akson besar saraf, degenerasi sumsum tulang belakang dengan degenerasi akson yang nyata dari kolumna posterior (terutama pada fasiculus cuneatus). Kemudian spheroid pada beberapa serabut saraf yang lain, distrofi akson pada saraf-saraf dalam otot, dengan degenerasi photoreseptor dengan perubahan pigment epitelium dalam retina.

Kekurangan

Kekurangan vitamin E dijumpai pada keadaan insufsiensi garam empedu, gangguan absorpsi lemak, dan pada bayi prematur. Keadaan khusus termasuk penyakit hati kolestatik, sistik fibrosis, abetalipoproteinemia, penyakit celiac, sindrom *short-bowel*, atau gangguan tersendiri absorpsi vitamin E. Sindrom neurologi utama yang khas pada kekurangan vitamin E adalah degenerasi spinoserebral secara lambat-laun dan progresif. Biasanya dimulai dengan arefleksia, diikuti oleh ataksia, hilangnya perasaan vibrasi dan posisi, dan gangguan *gait*. Sering disertai neuropati perifer dan oftalmoplegia eksternal. Juga terjadi tapi jarang retinopati pigmentosa, reaksi ekstensor plantar, nistagmus, ptosis, dan disartria. Dari 21 kasus kekurangan vitamin E karena malabsorpsi lemak dijumpai frekuensi manifestasi neurologis 75% arefleksia, ataksia serebelar, dan kehilangan perasaan posisi, 50-70% kehilangan perasaan vibrasi dan perabaan, oftalmoplegia atau kelemahan otot, 20-30% retinopati pigmentosa atau reaksi ekstensor plantaris, 15% nistagmus, ptosis, dan disartria. Beberapa kasus dilaporkan menunjukkan gejala penglihatan, termasuk buta, lapangan pandang mengecil, dan kehilangan ketajaman penglihatan dengan elektroretinogram mendatar. Baru-baru ini pasien yang kekurangan vitamin E juga memperlihatkan tanda ekstrapiramidal dengan manifestasi bradikinesia dan bersikap distonik. Miopati nekrosis pada percobaan juga dapat diterangkan seperti pada pasien dengan kekurangan vitamin E. Untuk menjadi penyakit neuromuskular diperlukan waktu bertahun-tahun kekurangan vitamin E dan dapat bermanifestasi

pada usia dewasa 20 tahun setelah terjadinya kekurangan vitanin E. Timbulnya hiporefleksia dapat terjadi sebelum umur 2 tahun, walaupun gejala neurologis yang menonjol jarang dilihat sebelum 5 tahun. Perubahan neuropatologi mungkin terbukti pada biopsi saraf suralis sejak 2 tahun pertama kehidupan. Kekurangan vit E sering disertai neuropati perifer dengan gejala hiporefleksia, parestesia, dan ataksia sensoris. Pada beberapa pasien kekurangan vitamin E yang nyata dijumpai pada saraf suralis dan jaringan lemak. Pada beberapa pasien kadar vitamin E yang rendah ini pada saraf mendahului degenerasi histologis. Pada penelitian vitamin E juga dapat mencegah edema vasogenik otak.

Peran vitamin E dalam pencegahan perdarahan intraventrikular pada bayi prematur belum jelas. Beberapa peneliti menyatakan risiko perdarahan intraventrikular meningkat pada bayi prematur yang diobati dengan vitamin E, peneliti lain menyatakan tidak ada pengaruh apa-apa. Nampaknya kadar vitamin E 3,5 mg/dl dalam plasma tidak memberikan pengaruh.

Beberapa peneliti melaporkan, bahwa pemberian vitamin E intramuskular selama beberapa hari pertama kehidupan bayi dengan berat badan lahir sangat rendah, berpengaruh terhadap pencegahan perdarahan intraventrikular. Biasanya perdarahan intraventrikular terjadi pada 96 jam kehidupan pertama. Oleh karena itu vitamin E yang diberikan per oral tidak berkhasiat mencegah perdarahan intraventrikular. Tetapi metabolisme vitamin E yang sebenarnya pada neonatus belum diketahui. Baru-baru ini satu penelitan prospektif *double-masked placebo-controlled* mengenai khasiat vitamin E terhadap kejadian dan beratnya perdarahan intraventrikular pada bayi dengan berat badan lahir sangat rendah telah diterbitkan. Peneliti menemukan pengurangan frekuensi perdarahan intraventrikular yang bermakna. Tetapi sampelnya relatif sedikit, sehingga masih memerlukan keterangan lebih lanjut.

Diharapkan hubungan antara kadar vitamin E yang rendah dalam plasma dangan atrofi otot spinalis tetapi hubungan ini tidak sesuai dan penelitian lebih lanjut menunjukkan bahwa kekurangan vitamin E pada manusia dan binatang, sel kornu anterior tetap baik. Terdapat gangguan hantaran sentral *somatosensory evoked potential* (SEP) pada pasien dengan kekurangan vitamin E. Tambahan lagi ditemukan gangguan reaksi *auditory* dan *visual evoked* pada beberapa pasien yang kekurangan vitamin E. Juga ditemukan denervasi, penurunan antar saraf sensori dan motor, dan abnormalitas refleks H dan gelombang F pada elektromiografi dan kecepatan antar saraf. Penemuan ini meyakinkan terkenanya jalan saraf sensori sentral dan perifer pada pasien dengan kekurangan vitamin E.

Pengobatan

Pemberian vitamin E pada pasien dengan kekurangan vitamin E, dapat mencegah terjadinya komplikasi neurologis. Bila kekurangan vitamin E dikoreksi sebelum usia 3 tahun, abnormalitas neurologis dapat dicegah. Dosis yang dianjurkan 100 mg/kgBB/hari secara oral. Pada pasien dengan kekurangan vitamin E oleh karena

kekurangan garam empedu pada usus halus yang tidak dapat mengabsorpsi vitamin E, vitamin E harus diberikan secara parenteral.

Toksisitas

Kadar vitamin E yang tinggi diduga bersifat toksik, tetapi belum ada laporan mengenai neurotoksisitas ini atau kemungkinan terjadi perdarahan intraventrikular pada bayi prematur. Namun demikian belum jelas apakah karena cara pemberian, konsentrasi plasma, atau formulasi maka terjadi toksisitas vitamin E.

Komplikasi Neurologis Penyakit Ginjal

Bila kerusakan jaringan ginjal telah terjadi, yang menyebabkan berkurangnya nefron yang berfungsi, maka nefron yang tinggal harus mengambil alih beban dan bekerja lebih berat untuk mempertahankan homeostatis cairan tubuh.

Ensefalopati Uremika

Akibat uremia terhadap susunan saraf adalah serupa dengan ensefalopati metabolik. Bila terjadi uremia, terdapat berbagai gangguan metabolik dan toksik yang secara bersama-sama menyebabkan gangguan fungsi susunan saraf pusat.

Neuropatologi

Neuropatologi utama ensefalopati uremika terdiri dari degenerasi neuron difus, proliferasi glia, nekrosis pusat sensori batang otak, formasio retikular, dan korteks serebri. Lagi puls 60% kasus mengalami nekrosis lapisan granular korteks serebelum. Edema otak bukanlah gambaran ensefalopati uremika. Hilangnya neuron lebih berat pada kasus yang gagal ginjalnya lebih lama dan dianggap menjadi penyebab atrofi otak, yang terlihat pada pemeriksaan *CT-scan* kepala pada beberapa pasien dengan gagal ginjal kronik.

Patofisiologi

Gangguan bermacam-macam metabolik dan toksik terjadi pada keadaan uremia, termasuk gangguan homeostatis, ion hidrogen, air, elektrolit, calsium, *trace element*, gangguan pengaturan osmolalitas, peningkatan konsentrasi ureum, kreatinin, urat, asam organik dan inorganik. Walaupun terjadi asidosis sistemik, pH intraselular otak dan pH cairan serebrospinal tetap normal, juga tidak terjadi perubahan pada kadar air dan elektrolit otak. Pemakaian energi serebral berkurang, artinya aktivitas beberapa enzim otak berkurang. Permeabilitas pleksus koroid meningkat, menyebabkan ureum yang toksik dalam sirkulasi masuk ke dalam susunan saraf pusat.

Beberapa zat yang potensial toksik pada uremia, yang paling penting adalah produksi akhir protein. Tidak mungkin mengevaluasi peranan yang tepat dari penumpukan senyawa ini pada pasien dengan gagal ginjal kronik. Hormon paratiroid juga dianggap sebagai suatu neurotoksis pada uremia, dan kadarnya bervariasi sesuai dengan tingkat gagal ginjalnya. Pada pasien ensefalopati yang tidak didialisis, ternyata konsentrasi aluminium dalam otak tinggi, akibat pengobatan aluminium hidroksida. Walaupun neurofisiologis dan neurokimia terlihat bermacam-macam, namun patogenesis ensefalopati uremika belum jelas diketahui. Umumnya hubungan antara kejadian dan beratnya tanda gangguan neurologis dengan kadar zat kimia dalam darah tidak sesuai. Harus dipahami bahwa gangguan neurologis akibat gagal ginjal kronik dapat terjadi selain disebabkan oleh uremia. Juga termasuk penyakit pembuluh darah, anemia, kekurangan makanan, keracunan obat, reaksi depresi, model pengobatan fase terakhir gagal ginjal kronik yaitu dialisis dan trans- plantasi, dapat juga menimbulkan komplikasi neurologis.

Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis ensefalopati uremika adalah menurunnya kesadaran dan kognitif, gangguan gerakan, kelumpuhan saraf otak, perubahan tonus otot, gangguan serebelum dan kejang.

Tanda permulaan ensefalopati tidak khas, lebih jelas bila uremia muncul dangan akut, atau bila terjadi komplikasi seperti hipertensi. Dengan berlanjutnya gagal ginjal, gangguan fungsi neural semakin memburuk dan menetap. Bila tidak diobati dapat menjadi koma dan meninggal. Gejala permulaan tidak khas termasuk kelelahan, mengantuk, mudah terangsang, gangguan tidur dan nafsu makan berkurang. Sakit kepala merupakan keluhan yang paling sering, biasanya sakit kepala ringan sampai sedang, sifatnya samar, dan sulit menentukan lokasinya.

Penurunan kesadaran dengan perubahan intelegensi dan kewaspadaan terhadap sekitar adalah petunjuk yang paling dini dan paling sesuai untuk ensefalopati metabolik. Ilusi dan salah tanggap dapat berlanjut menjadi psikosis dengan halusinasi, yang dapat menyerupai penyakit psikiatrik. Sering terjadi gangguan fungsi korteks dari berbagai tingkat berupa konsentrasi kurang, perhatian kurang, dan kurang ingatan. Anak dengan gagal ginjal kronik, terutama mendapat gangguan kognitif. Gagal ginjal yang terjadi lebih dini menyebabkan penurunan potensial kognitif lebih nyata dan menetap. Gagal ginjal yang muncul lebih lambat dan fase akhir lebih pendek, gangguan kapasitas kognitif lebih sedikit. Gangguan kognitif lebih berat pada pasien yang dilakukan hemodialisis daripada yang diobati konservatif atau setelah transplantasi ginjal. Tidak ada perbaikan setelah dialisis. Beberapa peneliti telah menemukan hubungan yang bermakna antara kadar ureum dan kreatinin darah dan fungsi neuropsikologis seperti perhatian, ingatan, dan kecepatan visuomotor dan koordinasi. Yang lain menemukan tidak ada hubungan tersebut. Berbagai bentuk gangguan gerakan terjadi pada ensefalopati uremika seperti asteriksis, mioklonus, tremor dan tetani. Asteriksis (walaupun tidak khas)

adalah tanda gangguan gerak pada ensefalopati metabolik, termasuk ensefalopati uremika. Mioklonus terutama mengenai muka dan bagian proksimal anggota gerak, sering terjadi pada uremia yang berlanjut. Tetani tidak sering terdapat pada uremia. Ini terjadi pada pasien uremia dengan asidosis yang meningkatkan konsentrasi kalsium terionisasi. Tremor terlihat pada ensefalopati uremika dini, tetapi korea dan balismus jarang dilihat.

Anak dengan gagal ginjal dapat menderita gangguan fungsi saraf otak seperti penglihatan hilang sementara (amaurosis uremika), hemianopsia homonim, nistagmus, kelumpuhan saraf abdusens, sempoyongan dan tuli. Adanya abnormalitas saraf otak pada pasien dengan gagal ginjal kronik menunjukkan adanya penyakit struktural susunan saraf pusat dan tidak hanya manifestasi gagal ginjal kronik saja. Tonus otot pada uremia biasanya meningkat. Monoparesis dan hemiparesis dapat terjadi pada ensefalopati uremika. Gangguan fungsi serebelar pada ensefalopati uremika berupa ataksia, tremor dan disartria. Kejang terjadi pada 1/3 dengan gagal ginjal kronik dan biasanya menifestasinya lebih lambat. Tipe kejang bermacam-macam, paling sering kejang umum tonik-klonik, tapi juga kejang parsial.

Iritasi selaput otak dan pleiositosis sering dijumpai pada pasien dengan gagal ginjal kronik. Ensefalopati kronik progresif seperti demensia dialisis dapat terjadi walaupun pasien tidak didialisis, namun sangat jarang. Berbeda dengan tipe ensefalopati uremika biasa, bentuk ini tidak dapat kembali dengan memperbaiki biokimia keadaan uremia. Ini mungkin sehubungan dengan keracunan aluminium yang diberikan per oral berupa aluminium hidroksida.

Laboratorium

Elektroensefalografi sering menunjukkan aktivitas dasar yang lambat, terdiri dari gelombang teta dan delta yang berlebihan menurut usianya, tetapi pola ini tidak spesifik, keadaan ini terlihat pada setiap ensefalopati. Ada hubungan antara tingkat kelambatan EEG dan beratnya gagal ginjal, tingkat kesadaran pasien, dan tingkat gangguan perilaku pada uji psikometrik. Sebaliknya tidak ada hubungan yang jelas antara abnormalitas EEG dan kandungan toksik darah. Sekali-sekali letupan gelombang tajam, yang paling nyata di daerah fronto-parietal.

Pemeriksaan *CT-scan* sangat membantu untuk melihat komplikasi gagal ginjal kronik pada susunan saraf pusat, seperti perdarahan intrakranial, edema atau infark. Atrofi otak banyak terlihat pada anak dengan gagal ginjal kronik. Penemuan ini tidak berhubungan dengan usia, lama atau tipe penyakit ginjal, tingkat kadar ureum, pengobatan dengan steroid, tingkat hiperparatiroidi, makan aluminium, malnutrisi atau hipertensi. Faktor yang dianggap mempunyai hubungan adalah dialisis. Hampir 60%-80% pasien pada hemodialisis kronik menunjukkan atrofi otak, bentuk yang terbanyak adalah atrofi korteks, tetapi kadang-kadang terlihat bentuk vetrikulomegali. Atrofi otak kemungkinan disebabkan banyak keadaan. Penyebab yang nyata masih tidak jelas. Atrofi otak dapat terlihat pada pemeriksaan *CT-scan* pasien dengan gagal ginjal kronik dalam kurun waktu tahun pertama.

Abnormalitas *evoked-potential* telah ditunjukkan pada gagal ginjal khronik. Masa latensi visual (VEP) dan *somatosensory evoked potential* (SEP) meningkat dan amplitudo menurun pada uremia. Tidak jelas apakah SEP yang abnormal menunjukkan gangguan fungsi saraf perifer dan perubahan pada lintas somatosensori sentral. Walaupun tidak ada korelasi antara kandungan zat toksik dalam darah pada uremia dan latensi evoked potensial, rupanya benar ada hubungan antara beratnya gagal ginjal dan peningkatan latensi. Transplantasi ginjal nampaknya dapat mengembalikan VEP ke normal. *Brainstem auditory evoked respons* (BAER) tidak berubah pada ensefalopati metabolik atau toksik termasuk ensefalopati uremika, tetapi ada penelitian lain yang menemukan abnormal betul dari reaksi latensi dan waktu transmisi sentral. Dijumpai latensi interpeak dari I-II dan III-IV yang dirubah oleh dialisis. Peningkatan menetap pada latensi interpeak gelombang III-V yang dapat dikembalikan dengan dialisis tetapi *interpeak* gelombang II-III tidak dipengaruhi. Beberapa peneliti telah menemukan abnormalitas BAER pada anak dengan gagal ginjal kronik, pada kebanyakan pasien yang mengalami dialisis, dan semua pasien dengan terbukti ensefalopati. Anak mengalami komplikasi susunan saraf pusat yang meningkat. Diperkirakan perubahan BAER dini dapat digunakan sebagai satu petunjuk gangguan fungsi susunan saraf pusat yang lama. Dari 16 pasien 56% di antaranya terdapat abnormalitas bersama dari VEP, BAER dan SEP.

Komplikasi Dialisis

Sindrom Disekuilibrium Dialisis

Banyak komplikasi neurologis dapat terjadi selama atau sesudah hemodialisis atau dialisis peritoneal. Frekuensi terjadinya komplikasi diperkirakan 8% tidak termasuk sakit kepala sebagai gejala tersendiri, yang terlihat pada berbagai tingkatan beratnya penyakit, kira-kira 70%. Sindrom disekuilibrium dialisis (SDD) biasanya terlihat pada akhir atau segera sesudah dialisis, tetapi sekali-sekali terlihat 8-24 jam setelah dialisis. SDD jauh lebih sering terjadi pada hemodialisis dari pada dengan CAPD (*continuous ambulatory peritoneal dyalisis*) dan lebih sering pada anak dari pada orang dewasa. Manifestasi neurologis yang labih berat terutama kejang, terlihat bila perubahan homeostasis, elektrolit dan cairan terjadi dengan cepat, khusus selama pengobatan permulaan. Tanda dan gejala neurologis dihasilkan oleh gabungan peninggian tekanan intrakranial, ensefalopati toksik, dan psikologis, termasuk campuran keadaan sakit kepala, mau muntah, muntah, spasme otot, fasikulasi, asteriksis, mudah terangsang, kebingungan, halusinasi, delirium, gangguan kesadaran, kejang, edema papil dan koma. Banyak mekanisme patofisiologis yang dikemukakan untuk menerangkan SDD, di antaranya edema serebral oleh karena *reverse urea effect*, hiponatremia dan penumpukan *idiogenic osmoles* dalam otak selama hemodialisis cepat, membawa masuk air ke dalam otak dan otak menjadi edema. *Idiogenic osmoles* dikatakan pembuat utama asam organik intraselular. Kemungkinan lain SDD merupakan ensefalopati yang disebabkan oleh keracunan air, akibat perubahan yang tiba-tiba dalam pengaturan osmotik otak.

Demensia Dialisis atau Sindrom Ensefalopati Dialisis

Sindrom ensefalopati dialisis (SED) adalah ensefalopati kronik progresif yang terlihat pada pasien dialisis. Sindrom ini dapat terjadi pada gagal ginjal kronik walaupun tanpa dialisis, tetapi berbeda dengan ensefalopati uremika, gejala dan tanda neurologis tidak berubah dengan perbaikan biokimia keadaan uremia. Prevalens SED pada 65 pusat dialisis di Eropa selama tahun 1976 sampai 1977 adalah 600 per 100.000 pasien dialisis, tetapi ada hubungannya dengan geografi tertentu. SED ditandai dengan gangguan organisasi mental berat, apraksia bicara, disartria, gangguan bahasa, muka mengerut, asteriksis, mioklonus, kejang, perubahan kelakuan, dan fluktuasi tonus otot. Anggapan terjadi gangguan fungsi korteks dan subkorteks difus daerah lobus frontalis, parietalis dan lobus temporalis. Manifestasi klinis SED anak adalah tremor dan ataksia berlanjut ke mioklonus, kejang, hilangnya kesanggupan motor dan inteligensi, dan gangguan fungsi bulbar. Anak laki-laki lebih sering daripada anak perempuan.

Perjalanan yang progresif SED tidak dipengaruhi oleh transplantasi ginjal, pengobatan kejang yang berhasil, atau waktu dialisis yang bertambah. Biasanya dengan cepat menjadi stupor yang berat dan meninggal dalam waktu 1-15 bulan.

Rekaman EEG pada SED serupa dengan yang terlihat pada gangguan metabolik lain. Terutama terdiri dari aktivitas gelombang lambat teta dan delta voltase tinggi, monomorfik periodik dan bilateral. Aktivitas gelombang alfa cepat menghilang tanpa lepasnya muatan listrik fokal. Pola ini akan berlanjut dan menetap sepanjang malam selama hemodialisis. Pemberian diazepam intravena dapat menghalangi abnormalitas EEG dan memperbaiki gambaran klinis pada beberapa pasien. Peneliti menemukan hasilnya lebih baik dengan klonazepam. Dengan pemeriksaan sisternografi dapat diketahui abnormalitas dinamika sirkulasi cairan serebrospinal dan absorpsinya. Pada pemeriksaan rutin cairan serebrospinal tidak ada kelainan.

CT-scan otak mungkin normal atau atrofi sedang. Perubahan kepadatan serebral dapat dilihat dari *CT-scan* selama pengobatan dialisis yang selang-seling. Tampak kepadatan otak menurun secara bermakna selama dan setelah hemodialisis, diduga otak dimasuki air setelah dialisis. Ini tidak terlihat pada pasien dengan CAPD. Hal ini dianggap sebagai dasar terjadinya atrofi otak pada pasien dengan dialisis.

Banyak pertimbangan tentang etiologi terjadinya SED, namun tidak ada yang memuaskan. Sekarang banyak yang mempertimbangkan bahwa keracunan aluminium sebagai faktor penting pada patogenesis SED. Diet, obat-obatan dan air dialisis telah dianggap sebagai sumber aluminium dengan berbagai cara yang meninggikan aluminium dalam otak yang menimbulkan perubahan kelakuan. Terdapat hubungan yang bermakna antara kadar aluminium pada cairan keperluan dialisis dengan terjadinya SED. Peninggian aluminium ditemukan dalam darah, dalam otot, dan dalam otak terutama pada substansia kelabu. Pada tikus telah ditunjukkan meningkatnya permeabilitas aluminium pada sawar darah otak, yang dapat menyebabkan demensia. Pengurangan pemakaian aluminium akan menurunkan kejadian SED, tetapi pada penelitian ditemukan bahwa keracunan aluminium

sendiri tidak dapat menerangkan sepenuhnya SED. Lagi pula mekanisme biokimia intoksikasi aluminium pada manusia belum diketahui dengan baik. Pengurangan kadar aluminium dialisis berkhasiat merubah perjalanan sindrom SED. Pemakaian cairan dengan konsentrasi aluminium kurang dari 20 u/L dapat mencegah terjadinya epidemi SED. *Challange* aluminium mungkin efektif pada beberapa kasus. Tetapi ada laporan SED bahkan terjadi setelah aluminium yang meningkat dikoreksi dengan deionisasi.

Ensefalopati Wernicke

Ensefalopati Wernicke adalah suatu komplikasi dialisis yang jarang terjadi. Gambaran klasiknya terdiri dari triad oftalmoplegia bilateral, ataksia dan kebingungan. Pada pasien yang sakit berat tanda ini dapat berubah atau dimodifikasi, dan diagnosis harus dipertimbangkan pada semua kasus dialisis bila terjadi sindrom neurologis yang tak dapat diterangkan. Ensefalopati Wernicke disebabkan oleh karena kekurangan tiamin. Umumnya hemodialisis tidak memindahkan tiamin dari tubuh lebih dari jumlah yang hilang normal dalam 24 jam dari pengeluaran air kencing. Tetapi pasien yang tidak makan sama sekali, muntah berulang-ulang, infeksi dapat menyebabkan kekurangan tiamin.

Perdarahan Intrakranial

Perdarahan intrakranial, termasuk intraserebral, subaraknoid, dan terutama hematoma subdural (HSD), adalah komplikasi hemodialisis yang sering dihadapi. Secara klinis tanda peninggian tekanan intrakranial (seperti: sakit kepala, gangguan kesadaran, dan papiledema), disertai dengan tanda neurologis fokal dan iritasi meningeal, harus menjadi perhatian untuk kemungkinan perdarahan intrakranial. Namun tanda neurologis sering tidak membantu, apabila pasien mempunyai gangguan susunan saraf pusat yang bilateral. Kalau ada sangkaan perdarahan intrakranial perlu melakukan pemeriksaan neurodiagnostik yang tepat terutama *CT-scan* otak. Ada beberapa faktor yang dapat meningkatkan kejadian perdarahan intrakranial pada pasien yang melakukan hemodialisis yaitu heparinisasi sistemik, agregasi trombosit yang jelek pada penyakit ginjal yang berat, hipertensi, trauma kepala, cepatnya perpindahan air dalam kantungan dan infeksi.

Komplikasi Lain

Beberapa penulis menerangkan mielinolisis sentral terjadi sehubungan dengan ensefalopati Wernicke. Ada laporan yang bertentangan mengenai apakah hemodialisis menstabilkan, memperbaiki atau memperburuk ensefalopati uremika, dan apakah terdapat perbedaan hemodialisis dangan CAPD mengenai ensefalopati uremika. Terdapat berbagai tingkat problem psikologis pada pasien dialisis berupa depresi, penurunan kepribadian, frustrasi, dan ketakutan.

Transplantasi Ginjal

Perkembangan psikomotor

Gangguan susunan saraf pusat dan perkembangan yang terlambat telah pernah dilaporkan sebagai gejala sisa gagal ginjal kronik pada anak yang masih muda dan bayi. Transplantasi ginjal yang berhasil pada anak dengan gagal ginjal kronik sering dihubungkan dengan perbaikan inteligensi yang bermakna dan fungsi psikomotor, sesuai dengan pertumbuhan lingkaran kepala.

Tumor Otak

Kejadian kanker meningkat pada penerima transplantasi. Risiko limfoma setelah transplantasi kira-kira 35 kali lebih besar daripada yang normal. Kebanyakan di antara kanker adalah sarkoma sel retikulum. Limfoma imunoblastik sel B adalah 35-40 kali lebih sering pada pasien yang mendapat transplantasi daripada populasi umum. Separuh atau lebih dari mereka mengenai otak, sedangkan pada penduduk yang tidak mendapat transplantasi kurang dari 25% limfoma mengenai susunan saraf pusat. Tumor otak terjadi 5-46 bulan setelah transplantasi, limfoma otak terjadi lebih dini dari limfoma dan karsinoma sistemik. Pasien belasan tahun biasanya telah mempunyai gejala-gejala dalam beberapa bulan setelah transplantasi, sedangkan pasien yang lebih tua komplikasi ini belum terjadi sampai beberapa tahun.

Manifestasi klinis berupa peninggian tekanan intrakranial dan tanda neurologis fokal. Sekali-sekali tumor otak dapat menunjukkan tanda gangguan fungsi otak yang difus, gangguan fungsi saraf otak multipel, dan stupor, tetapi kejang jarang terjadi. Tidak ada hubungan antara umur dan kelamin donor dengan resipien, ataupun dasar penyakit atau ginjal yang diterima. Beberapa hipotesis telah diajukan, bahwa risiko limfoma otak meningkat akibat rangsangan antigenik yang bertahan pada sistem kekebalan tuan rumah oleh homograf, kerusakan langsung oleh bahan imunosupresif, penekanan mekanisme imunologis untuk sel neoplastik, proliferasi virus onkogenik, terutama virus Ebstein-Barr, dan abnormalitas kromosom yang dicetuskan oleh imunosupresif. Virus Ebstein-Barr berhubungan dengan limfoma susunan saraf pusat telah dilaporkan pada seorang anak berumur 8 bulan setelah transplantasi ginjal.

Diagnosis dini limfoma susunan saraf pusat penting, sebab tumor ini peka betul terhadap penyinaran dan bereaksi terhadap pengobatan dengan asiklovir selama tetap poliklonal dan berisi virus penyebabnya. Prosedur diagnostik termasuk *CT-scan* otak dan pemeriksaan histologis.

Infeksi Susunan Saraf Pusat

Infeksi mempunyai peranan terhadap morbiditas dan mortalitas semua umur pasien yang dengan transplantasi ginjal. Infeksi susunan saraf pusat sering terjadi selama bulan kedua setelah transplantasi. Keterangan mengenai meningkatnya

kejadian infeksi setelah transplantasi ginjal karena leukopenia, pemberian steroid dan imunosupresif. Tambahan lagi penekanan sistem imun oleh karena kegagalan ginjal yang lama dan dialisis serta intoleransi karbohidrat.

Infeksi intrakranial mungkin meningitis, ensefalitis, atau abses otak. Infeksi jamur bisa menyebabkan abses otak, biasanya penyebaran dari paru. Jamur yang sering membuat infeksi adalah Aspergillus. Urutan selanjutnya adalah *infeksi Candida albicans, Nocardia,* dan Histoplasma. Listeria monocytogenes adalah penyebab infeksi susunan saraf pusat yang sering dijumpai, terutama dalam bentuk meningitis akut. Toxoplasmosis cenderung menimbulkan gabungan meningitis dan infeksi parenkim. *Cytomegalovirus,* herpes simpleks, dan virus *Ebstein-Barr,* jarang tetapi penting menyebabkan ensefalitis virus. Infeksi mikobakterium atipis, *Cryptococcus, Pseudomonas, Escherichia coli,* dan *Staphylococcus aureus* juga terlihat pada pasien yang ditransplantasi.

Dugaan infeksi susunan saraf pusat, penting pada semua pasien yang ditransplantasi. Bila terdapat gejala neurologis yang tak dapat diterangkan, harus dibuat *CT-scan* otak dan pungsi lumbal. Suatu pendekatan pengobatan yang agresif termasuk antibiotik yang sesuai dan menurunkan obat-obat imunosupresif lebih baik.

Sindrom Hemolitik Uremik

Sindrom hemolitik uremik (SHU) adalah akibat yang paling umum pada gagal ginjal akut pada bayi dan anak. Manifestasi klinis termasuk gastro-enteritis, anemia, mikroangiopati hemolitik secara tiba-tiba dan trombositopenia, gagal ginjal akut, dan terkenanya susunan saraf pusat. Kebanyakan kasus SHU mempunyai problem klinis yang menonjol adalah gagal ginjal. Sistem terpenting di luar ginjal yang terkena adalah susunan saraf pusat. Angka mengenai kejadian terkenanya saraf pada keadaan ini berkisar antara 0%-50%.

Manifestasi neurologis SHU termasuk kejang, hemiparesis, dan koma, sebagai akibat trombus mikrovaskular intraserebral dan infark, atau faktor sekunder seperti hiponatremia, azotemia dan edema otak. Pemeriksaan *CT-scan* dapat menunjukkan infark bersifat perdarahan atau tanpa perdarahan. Bila banyak daerah yang terkena maka prognosisnya buruk. Tetapi penelitian baru-baru ini melaporkan penyembuhan yang baik, bila koma dan infark otak diobati pada permulaan. Pandangan terkenanya saraf pada SHU adalah terjadinya gangguan mikrovaskular serebral, baik secara langsung maupun sekunder pada perubahan metabolisme, hipertensi, dan penyumbatan pembuluh darah serebral. Tetapi pada pemeriksaan patologi anatomi otak pasien yang meninggal dengan SHU tidak ada perubahan khusus.

Komplikasi Neurologis Penyakit Jantung

Anatomi dan Fisiologi Pengaturan Neurologis Jantung

Sistem kardiovaskular diatur oleh satu pusat vasomotor yang terletak di medula. Pengaruh pusat yang lebih tinggi, bersamaan dengan informasi dari berbagai

aferen berpusat pada sentra ini, dan neuron pusat ini memproses berbagai input dan kemudian mengirimkan tanda ke sel preganglionik. Konsep pusat vasomotor dapat dipelajari pada dasar anatomi dan fisiologi. Rupanya pengaturan fungsi kardiovaskular masih banyak lagi dipengaruhi sistem interkoneksi yang kompleks. Beberapa pusat pada korteks melaksanakan integrasi melalui berbagai pusat subkortikal, medula dan sumsum tulang belakang. Termasuk saraf simpatetik dan parasimpatetik, baroreseptor dan kemoreseptor dalam interaksi refleks yang kompleks. Anatomi dan fisiologi jaringan secara detail belum ditetapkan.

Hipotalamus memegang peranan penting pada pengaturan kardiovascular. Daerah hipotalamus yang mengawasi reaksi kardiovascular, terutama daerah yang berhubungan dengan kelakuan emosi. Serabut aferen dan eferen yang tersebar luas diatur hipotalamus.

Walaupun *sinoatrial (SA) node, atrioventricular (AV) node* dan *bundle* His mempunyai kesanggupan menimbulkan kontraksi jantung spontan, sistem saraf autonomik berperanan penting merubah pengaturan kecepatan denyut jantung. Persarafan parasimpatetik jantung berasal dari medula dan berjalan sepanjang nervus vagus kiri dan kanan. Saraf simpatetik ke jantung dan ke pembuluh darah koroner berasal dari ketiga ganglia saraf simpatetik leher dan ganglion saraf simpatetik toraks pertama. Pleksus kardia dan koronaria dibentuk cabang-cabang kedua komponen sistem saraf autonomik. Sebagai tambahan ke bulbar dan sumsum tulang, ada juga pengaruh suprapontin yang bergabung mengatur sistem saraf autonomik. Kedua serabut saraf simpatetik dan parasimpatetik mempengaruhi *SA node, AV node*, miokardium atrium dan ventrikel. Perangsangan simpatetik jantung diantari dengan pengeluaran neurohormon norepinephrine. Impuls parasimpatetik jantung diantarkan oleh asetilkolin. Pengaturan kecepatan denyut jantung dan tekanan darah bayi baru lahir diatur oleh saraf autonom, tetapi sampai berapa pengaruhnya terhadap kontraksi jantung pada tingkat perkembangan belum dapat dipastikan.

Hipotensi dan renjatan memacu penyesuaian sirkulasi akut untuk mempertahankan perfusi organ-organ vital sampai penyebab renjatan diobati. Sistem saraf autonom berperan penting, walaupun tidak tersendiri. Reseptor inhibisi yang menekan pekerjaan simpatoadrenal dan reseptor eksitasi yang merangsang sistem simpatoadrenal. Pada hipotensi dan renjatan terjadi penurunan aktivitas baroseptor arterial, menyebabkan meningkatnya rangsangan simpatetik. Sebaliknya ini menyebabkan vasokonstriksi kecuali untuk arteri jantung dan serebral, yang perlu mengalirkan darah ke organ-organ vital. Perangsangan saraf simpatetik juga menyebabkan takikardia dan kontraksi jantung, dengan ini curahan jantung dikembalikan. Hubungan klinis kardio-neurologik yang paling penting adalah embolisme otak yang berasal dari jantung, menyebabkan serangan iskemik sementara (TIA), atau infark otak. Satu di antara enam strok iskemik adalah oleh karena embolisme kardiogenik. Berbagai lesi pada jantung dapat menimbulkan embolisme susunan saraf pusat.

Penyakit Jantung Bawaan

Kira-kira 25% pasien dengan penyakit jantung bawaan (PJB) yang tidak diobati atau dengan pengobatan paliatif mengalami komplikasi neurologis. Emboli biasanya berhubungan dengan foramen ovale persisten, tetapi juga terjadi dengan defek septum atrium dan fistula arterio-vena pulmonal, atau sesuatu kelainan yang menyebabkan pirau kanan ke kiri.

Pada penyakit jantung bawaan sianotik gejala yang paling sering adalah serangan kehilangan kesadaran oleh karena serangan hipoksia, terlihat pada 10-20% kasus. Serangan paling sering terjadi pada golongan usia 6 bulan sampai dengan 3 tahun, dan dapat dipacu oleh makanan, gerakan perut, atau menangis. Serangan yang benar harus dibedakan dari sianotik sementara yang sering terlihat pada kasus yang sama. Kira-kira separuh anak, serangan sianotik berat diikuti oleh kejang umum, ini sering terjadi terutama pada pasien dengan tetralogi Fallot. Elektroensefalografi (EEG) selama serangan menunjukkan aktivitas gelombang lambat voltase tinggi, tetapi tidak ada letusan gelombang paku *(spike)*.

Abses otak adalah suatu komplikasi yang penting pada penyakit jantung bawaan. Kejadian abses otak secara hematogen pada pasien dengan kelainan jantung bawaan sianotik kira-kira 4-6%. Munculnya komplikasi ini sering dengan tiba-tiba, dan kejang dapat terjadi. Kelainan neurologis fokal tergantung pada lokasi abses. Ada 2 alasan yang diusulkan menerangkan hubungan ini: a. kegagalan aliran darah melalui sistem pulmonal, sebab pirau kanan ke kiri, berarti bahwa sirkulasi darah vena dalam sistem arterial tanpa disaring dari bakteri oleh fagositosis pulmonal dan b. mikrosirkulasi berkurang oleh karena polisitemia dan peninggian hematokrit yang mempermudah terjadinya suatu abses otak secara hemato- gen. Abses otak jarang terjadi pada anak di bawah 2 tahun. Kebanyakan abses otak terjadi supratentorial, dan kira-kira 20% kasus abses multipel. Abses otak paling banyak terjadi pada tetralogi Fallot dan transposisi arteri besar *(transposition of the great arteries)*, tetapi sekarang ini kebanyakan penyakit ini dikoreksi dengan operasi, oleh kerena itu kejadian ini telah menurun. PJB mempunyai predisposisi untuk embolisme otak dan infark karena adanya pirau kanan ke kiri, infeksi endokarditis dan disertai fibrilasi atrium. Infark serebral ditandai dengan hemiparesis akut pada bayi, yang merupakan komplikasi umum penyakit jantung bawaan sianotik. Kira-kira tiga perempat dari serangan ini terjadi dalam 20 bulan pertama kehidupan. Sekarang ini oleh kerena tindakan bedah dini dan perhatian akan kekurangan besi disebabkan polisitemia, kejadian strok pada bayi telah berkurang secara bermakna.

Gangguan serebrovaskular pada PJB sianotik paling sering terjadi pada umur <2 tahun. Keadaan ini mungkin disebabkan oleh trombosis vena serebral, hiperviskositas darah, morfologi sel darah yang berubah, dehidrasi, ata pelebaran pembuluh darah serebral dengan stagnasi aliran darah. Bayi dengan polisitemia dan kekurangan besi mempunyai risiko besar untuk strok, mungkin karena risiko trombosis dipermudah dengan penurunan kecepatan aliran darah diikuti perubahan bentuk eritrosit akibat kekurangan besi menimbulkan perubahan dinding sel.

Anemia mikrositik juga dianggap sebagai suatu faktor risiko tinggi. Trombosis serebral biasanya mengenai vena-vena serebral atau sinus-sinus duralis. Kebanyakan pasien terkena pada sinus sagitalis superior, diikuti oleh sinus lateralis dan sinus sigmoideus. Kejang dapat mengikuti atau menyertai gangguan serebrovaskular, dan sangat sulit mengatasinya. Kira-kira 20% anak yang mengalami kejadian ini menjadi retardasi mental.

Hypoplastic left heart syndrome (HLHS) adalah satu kelainan jantung bawaan lahir yang fatal yang merupakan seperempat dari semua kematian pasien jantung pada kehidupan minggu pertama. Bayi ini mengalami kejadian kejang yang tinggi yang dianggap sekunder dari asfiksia. Pada penelitian retrospektif autopsi bayi dengan HLHS, kira-kira 50% mempunyai otak normal. Sebagian kecil bayi mempunyai bukti perdarahan intrakranial dan/atau lesi hipoksik-iskemik dari berbagai tingkat keparahan. Faktor ini penting oleh kerena kemajuan dalam penanganan paliatif HLHS. Penelitian menemukan bahwa 29% dari keseluruhan bayi dengan HLHS mempunyai salah satu kelainan susunan saraf pusat yang besar ataupun yang kecil, antara lain *agenesis corpus callosum*, holoporensefali, mikrosefali dan imaturitas mantel korteks. Bayi dengan HLHS paling sering dengan kelainan mikrosefali. Peneliti yang sama menemukan 55% bayi dengan HLHS yang diperiksa setelah meninggal bebas dari sesuatu lesi otak. Yang lain 45% mempunyai gabungan lesi hipoksik-iskemik dan perdarahan intrakranial.

Bayi prematur yang mempunyai pirau kiri ke kanan melalui duktus arteriosus yang paten (DAP) lebih sering mengalami perdarahan intrakranial atau iskemik susunan saraf pusat. Ini terjadi akibat penurunan aliran darah otak atau fluktuasi dalam aliran darah otak. Fluktuasi tekanan darah intrakranial dapat menuju perdarahan dari pembuluh darah yang rapuh. Ini kemungkinan disebabkan oleh *vascular steal* pada diastole. Malformasi susunan saraf pusat terlihat pada 7% pasien PJB.

Abnormalitas EEG yang berbeda-beda telah dilaporkan pada anak dengan PJB. Frekuensi abnormalitas berkisar antara 20% ke 80% anak dengan PJB. Lebih sering terlihat pada PJB sianotik dan dengan peningkatan umur. Abnormalitas yang terlihat berupa paroksismalitas umum atau fokal karena hipoksia.

Penyakit Jantung Reumatik

Penyakit jantung didapat (PJD) paling sering mengenai katup mitral dan aorta. Terkenanya katup mitral merupakan predisposisi emboli sistemik, menyebabkan strok kira-kira 20% pasien. Emboli terjadi pada semua tingkat stenosis mitral reumatik dan malah dapat menjadi manifestasi pertama. Embolisme berulang terjadi pada 30% sampai 75% pasien dengan penyakit jantung reumatik (PJR). Fibrilasi atrium nyata akan meningkatkan risiko terjadinya strok.

Korea Sydenham adalah suatu penyakit anak atau adolesensia, paling banyak pada umur 5-15 tahun. Anak perempuan lebih banyak dari anak laki-laki dengan perbandingan 2:1 terutama setelah umur 10 tahun. Korea mungkin merupakan

manifestasi tunggal pada penyakit jantung reumatik. Etiologinya belum diketahui, dan tidak selamanya mudah menunjukkan hubungannya dengan penyakit jantung reumatik. Korea berbeda dari karditis dan poliartritis sebagai manifestasi reumatik pada masa laten setelah infeksi streptokokus grup A, lebih lama dari yang biasa 1-3 minggu untuk demam reumatik dan dapat bervariasi antara 1-6 bulan. Gangguan gerakan merupakan penyakit ringan dan baik sendiri biasanya dalam waktu 1 minggu sampai 22 bulan tanpa pengobatan. Tetapi 16% pasien dengan gerakan involunter berat menyebabkan pasien harus tinggal di tempat tidur. Sekali-sekali gerakan abnormal dapat bertahan bertahun-tahun. Perge- rakan korea yang paling banyak adalah umum mengenai otot-otot muka dan anggota gerak. Jarang yang hanya mengenai satu sisi tubuh. Disartria sebagai manifestasi terkenanya ekstrapiramidal yang mengenai otot artikulasi dapat terjadi pada 40% kasus. Gangguan neurologis lain yang berasal bukan dari ekstrapiramidal jarang, antara lain ensefalopati, ataksia dan kejang. Kira-kira sepertiga penyakit jantung reumatik mengalami korea tetapi artritis lebih sering. Pada 25%-30% pasien dengan komplikasi korea ditemukan adanya kelainan katup jantung. Perubahan patologi anatomi dalam otak adalah campuran, yang paling sering terkena adalah korteks serebral dan ganglia basalis. Frekuensi korea menjadi berkurang dan sifatnya berubah sejajar dengan manifestasi lain penyakit jantung reumatik. Beberapa macam obat telah dianjurkan untuk mengobati kasus yang berat dan lama, termasuk haloperidol, klorpromazin, tetrabenazin, reserpin, kortikosteroid dan asam valproat.

Koarktasio Aorta

Komplikasi neurologis koarktasio aorta yang tidak dikoreksi adalah perdarahan serebral. Terjadi pada kira-kira 10% pasien yang lebih tua. Hanya beberapa kasus yang dilaporkan pada neonatus. Perdarahan serebral ini sudah termasuk akibat aneurisme sirkulus Willis dan hipertensi sistemik yang sering menyertai koarktasio aorta. Kejadian aneurisme pada pasien dengan koarktasio aorta diperkirakan 2,5% sampai 50%.

Bedah Jantung

Penelitian prospektif menunjukkan bahwa hampir semua 100% pasien yang menjalani operasi jantung terbuka mempunyai gangguan susunan saraf pusat segera setelah operasi. Setelah operasi jantung terbuka kebanyakan terjadi perubahan aliran darah regional yang menyebabkan kelainan otak baik yang sementara ataupun yang menetap. Gangguan neurologis menetap pada pasien dewasa lebih sedikit dari pada anak. Dengan pencitraan pada pasien setelah operasi menunjukkan adanya ensefalopati hipoksik-iskemik, atrofi serebral dan hematoma subdural. Komplikasi seperti emboli, hipoksia, perfusi serebral yang tidak adekuat, dan gangguan biokemis dapat menyebabkan kerusakan otak. Manifestasi klinis komplikasi neurologis termasuk strok, kejang, ensefalopati, gangguan serebral, gangguan

lapangan pandang, gangguan sensibilitas dan motor fokal, neuropati perifer dan gangguan psikiatri. Penelitian baru-baru ini menunjukkan banyak dilatasi fokal atau aneurisme pada arteriol terminalis dan kapiler serebral pasien yang menjalani operasi kardiopulmonal. Peneliti berspekulasi bahwa ini adalah tempat gelembung udara atau emboli lemak dan mereka menganggap bahwa kejadian pada mikrovaskular ini mungkin gambaran anatomik dari gangguan neurologis.

Kira-kira 19% pasien yang menjalani valvotomi mitral menderita emboli serebral, bila terdapat trombi pada atrium kiri dan pengapuran katup mitral. Bila faktor penyebab ini tidak ada, kejadian komplikasi susunan saraf pusat hanya 2%. Angka kesakitan dan kematian pada operasi jantung terbuka telah menurun pada tahun terakhir ini dengan perbaikan dalam tehnik operasi. Komplikasi neurologis pada 2 institusi menurun dari 19% menjadi 3% setelah diadakan filtrasi (penyaringan) menjadi rutin. Penelitian yang dini melaporkan komplikasi neurologis setelah operasi terdapat pada 26 dari 342 pasien yang menjalani prosedur pembukaan jantung untuk lesi bawaan. Ini terdiri dari 18 pasien mengalami gangguan susunan saraf pusat dan 8 pasien mengalami lesi sistem saraf perifer. Tambahan lagi 20 pasien mempunyai gejala-gejala polineuropati, tercatat hiponatremia. Penemuan yang lebih baru menunjukkan bahwa dijumpai infark otak yang besar pada kira-kira kurang dari 2% bayi yang melaksanakan operasi jantung terbuka. Sebelum penggunaan siklosporin, terjadi infeksi neurologis berat pada 20% pasien setelah transplantasi jantung. Pada penelitian prospektif dari pasien yang mengadakan transplantasi jantung yang diobati dengan siklosporin, tidak ada infeksi neurologis yang berat. Antibodi mononlonal CD3 (OKT3) digunakan dengan luas untuk mencegah dan melawan penolakan graft setelah transplantasi jantung. Meningitis aseptik pernah dilaporkan pada pasien yang diobati dengan antibodi monoklonal.

Komplikasi Neurologis Penyakit Darah

Anemia

Gejala-gejala neurologis yang menyertai anemia, biasanya oleh karena hipoksia serebral. Gejalanya berupa mudah terangsang, gelisah, dan fungsi inteligensi terganggu.

Anemia Aplastik Kongenital (Anemia Fanconi)

Sindrom anemi aplastik kongenital ditandai dengan anemia yang disertai pansitopenia, hipoplasia sumsum tulang dan berbagai-bagai kelainan bawaan, antara lain kelainan pada tulang, retardasi pertumbuhan, mikrosefali, mikroftalmia, ptosis, srabismus, tuli dan malformasi telinga, ginjal dan jantung. Bercak pigmen kecoklatan dapat dijumpai pada kira-kira 75% kasus. Keadaan ini diturunkan secara resesif autosomal dengan penetrasi yang berbeda-beda.

Anemia Hipoplastik

Komplikasi neurologis terjadi karena pemberian androgen, kelainan berupa sakit kepala, papiledema, dan trombosis sinus sagitalis. Dengan menghentikan pengobatan hormon tersebut terjadi perbaikan neurologis dan hematoligis. Patogenesis trombosis dianggap sehubungan dengan keadaan hiperkoagulasi yang ditimbulkan oleh androgen.

Hemoglobinopati Herediter

Penyakit sel *sickle* ditandai dengan terdapatnya hemoglobin S dalam eritrosit, paling banyak ditemukan pada bangsa Negro. Gejala neurologis menjadi nyata sebelum umur 5 tahun pada sepertiga pasien. Terjadi sebagai akibat kerusakan yang berlebihan sel darah merah, dan cenderung menyebabkan gangguan serebrovaskular. Anggapan bahwa dasarnya adalah aliran darah dengan dua mekanisme yaitu pertama penyumbatan aliran darah pada pembuluh darah besar di dasar otak, mungkin disertai peningkatan sirkulasi kolateral melalui ganglia basalis (fenomena moyamoya); kedua penurunan aliran darah dalam kapiler, kemungkinan akibat langsung dari fenomena sel *sickle*. Penemuan patologis termasuk penyempitan dan trombosis pembuluh darah otak yang besar oleh karena proliferasi dan pecahnya intima. Pada pembuluh darah sedang ada fibrosis, hialinisasi dan infark mikro multipel di substansia alba. Pada kira-kira sepertiga pasien terdapat gejala-gejala neurologis, umumnya terjadi dengan tiba-tiba dan disertai krisis sel *sickle*. Faktor-faktor yang dikenal yang menimbulkan *sickling* terutama demam, infeksi, dehidrasi dan prosedur operasi. Gejala-gejala neurologis termasuk kejang umum dan psikomotor, sakit kepala, tanda rangsang meningeal dan perubahan kesadaran. Gangguan neurologis yang paling berat adalah hemiparesis, paraparesis, ataksia, *hemianopsia homonimous* dan berbagai-bagai kelainan refleks. Keadaan ini dapat sementara dan dapat kembali. Sering juga ditemukan lesi multipel dan perdarahan subaraknoid masif. Penyumbatan atau penyempitan segmental arteri atau vena yang lebih besar dapat ditunjukkan dengan angiografi serebral.

Elektroensefalografi memperlihatkan gelombang lambat. Hiperventilasi, sebagai suatu prosedur rutin EEG, dapat memacu kelainan EEG dengan menyebabkan konstriksi arteri serebral dan mengakibatkan edema serebral. Prognosis pasien dengan kelainan neurologis yang berat jelek, dan dapat terjadi setelah infark otak berulang-ulang serta progresif, terutama pada pasien yang lebih muda. Pada penelitian prospektif dijumpai kejadian kelainan neurologis berulang, kebanyakan (80%) nampak dalam 36 bulan dari serangan permulaan.

Penyakit sel *sickle* menyebabkan gejala-gejala neurologis sewaktu fenomena *sickling* yang dapat ditunjukkan in vitro. Uji ini harus dilakukan secara rutin pada semua anak berkulit hitam dengan keadaan adanya rangsang meningeal, ensefalitis, atau penyakit serebrovaskular. Gejala neurologis biasanya bagian dari krisis penyumbatan pembuluh darah, dan diagnosis angiografi adalah indikasi kontra pada

fase permulaan, karena medium kontras dapat menambah krisis sel sickle atau mempercepat suatu penyumbatan pembuluh darah. Pengobatan terdiri dari hidrasi cepat, mengatasi asidosis (oleh karena mempercepat *sickling*), pemberian oksigen, yang bertujuan mengencerkan jumlah sel *sickle* dalam sirkulasi. Antikoagulan dan urea dianjurkan, tetapi khasiatnya belum terbukti. Ada hubungan penyakit sel sickle dengan meningitis pneumokok. Kejadian infeksi yang tinggi dapat diterangkan dengan menurunnya kesanggupan fagositosis dari sistem retikuloendotelial.

Anak dengan penyakit sel *sickle* mempunyai risiko tinggi untuk neuropati Pb bila ada kontak dengan metal Pb tersebut. Alasan untuk ini belum diketahui. Orang dewasa dengan penyakit sel *sickle* lebih sering mengalami perdarahan serebral daripada anak tetapi alasannya belum diketahui. Beberapa bentuk anemia hemolitik kongenital ada hubungannya dengan gangguan neurologis, yang paling sering adalah retardasi mental. Semuanya ini akibat gangguan enzimatik yang mempengaruhi glikolisis sel darah merah. Gangguan yang paling sering kekurangan *pyruvate kinase* yang menimbulkan gejala-gejala neurologis yang terlihat sewaktu kern icterus. Kekurangan phosphoglycerate kinase yang diturunkan secara sex-linked resesif menyebabkan anemia hemolitik, menimbulkan gejala neurologis ekstrapiramidal progresif, ditandai dengan tremor, sikap distonik anggota gerak, dan hiperlordosis. Kekurangan *triose phosphate isomerase* menimbulkan gangguan neurologis progresif yang muncul pada waktu bayi. Pernah dilaporkan retardasi mental berat pada anak dengan kekurangan heksokinase sel darah merah.

Pada talasemia, gelala-gejala neurologis jarang, tetapi 20% pasien dengan B talasemia homozigot mengalami mialgia, miopati dengan kelemahan otot proksimal anggota gerak bawah, hiporefleksia dan terlihat pola miopati pada EMG. Sekali-sekali terdapat penekanan sumsum tulang belakang akibat hematopoiesis di luar medula, dan dapat menyebabkan mielopati, pengobatan dengan penyinaran lokal.

Polisitemia

Gejala-gejala neurologis polisitemia biasanya terjadi akibat bendungan sirkulasi dan menyebabkan anoksia dan iskemik jaringan. Tanda dan gejala-gejala yang sering ialah sakit kepala, parestesia, vertigo, tinnitus, kejang dan gangguan pemandangan. Gangguan serebrovaskular dapat terlihat pada neonatus dengan polisitemia yang tidak dikontrol atau kurang pengobatan. Pada satu studi prospektif 38% bayi baru lahir dengan polisitemia dan sindrom hiperviskositas mempunyai tanda abnormalitas motor dan neurologis pada umur 1-3 tahun. Hipoksemia memperbesar risiko sampai 55%. Neuropati perifer juga telah terjadi, mungkin dianggap bukan sebagai komplikasi biasa, yang dideteksi hanya dengan pemeriksaan elektrodiagnostik. Biasanya terjadi perbaikan setelah venaseksi.

Gangguan Koagulasi

Perdarahan intrakranial merupakan penyebab utama kematian pada pasien hemofilia oleh karena kekurangan faktor VIII. Kira-kira 10% dari kasus mengalami

perdarahan intrakranial, hampir selalu akibat trauma. Kira-kira separuhnya tempat perdarahan dalam rongga subdural atau epidural. Sewaktu gejala-gejala neurologis terjadi harus dilakukan pemeriksaan *CT-scan* otak. Prosedur ini dapat memperlihatkan tempat dan luasnya perdarahan. Walaupun ada indikasi pungsi lumbal untuk menyingkirkan perdarahan epidural atau subaraknoid, harus ditunda sampai pengobatan faktor VIII disempurnakan. Pasien dengan kekurangan faktor IX (plasma tromboplastin antecedent) mempunyai gambaran klinis identik dengan kekurangan faktor VIII. Jarang terjadi perdarahan intrakranial, tetapi kenyataannya dapat terjadi, demikian pula pada anak dengan kekurangan faktor VII dan penyakit von Willebrand.

Purpura Trombositopenik

Purpura trombositopenik idiopatik terjadi sebagai suatu penyakit bentuk akut dan kronik dengan remisi dan eksaserbasi. Perdarahan intrakranial jarang terjadi pada kedua bentuk ini. Pada pasien grup kronik problem belajar dan kelakuan sering dijumpai, dan EEG abnormal dijumpai pada kira-kira 50% kasus. Ditemukan perdarahan kapiler multipel kecil-kecil.

Komplikasi neurologis terjadi pada 1%-8% pasien dengan purpura Schonlein-Henoch, biasanya sebagai akibat hipertensi, vaskulitis atau terkenanya ginjal. Manifestasi neurologis berbeda-beda. Termasuk kejang, koma, gangguan mental, perdarahan intrakranial, paresis spastik dan korea. Jarang terlihat neuropati perifer. Pada purpura trobositopenik trombus intrakapiler dan intrarteriolar meluas di seluruh otak, menyebabkan timbulnya gejala-gejala neurologis.

Komplikasi Neurologis Penyakit Neoplastik

Di sini akan dibicarakan hanya penyakit neoplastik di luar susunan saraf pusat. Sedangkan neoplastik primer susunan saraf pusat dibahas pada bab lain.

Leukemia

Dengan kemajuan kemoterapi antileukemia yang lebih efektif, kejadian komplikasi neurologis leukemia akut meningkat dan diagnosis dan pengobatannya menjadi problem medis yang besar. Ada 2 jenis komplikasi neurologis yaitu akibat penyakit dan akibat dari pengobatan yang digunakan mengatasi penyakit. Sampai saat ini susunan saraf pusat adalah tempat yang paling sering sebagai tempat relaps pada anak, dan 60%-70% pasien terbukti mempunyai leukemia intrakranial pada saat diagnosis ditegakkan. Komplikasi neurologis disebabkan oleh karena infiltrasi sel leukemia ke selaput otak, otak dan saraf otak serta saraf perifer, atau akibat perdarahan intrakranial dan infeksi.

Pada pemeriksaan neuropatologis, lesi susunan saraf pusat dijumpai pada 93% anak pasien leukemia. Lesi yang paling sering adalah atrofi otak, terlihat pada 60%

diikuti dengan infiltrasi meningen dan berbagai bentuk perdarahan. Leukemia meningeal terlihat pada semua bentuk leukemia akut, dan komplikasi leukemia dapat terjadi pada sesuatu tingkat penyakit, sepertiga sampai separuh anak timbul pada remisi hematologis yang sempurna. Alasan untuk fenomena ini belum jelas diketahui, walaupun umumnya diperkirakan mencerminkan masuknya sel leukemia dari darah sebagai akibat perdarahan yang kecil-kecil, dan sebagai kegagalan antimetabolite menembus sawar darah otak. Keadaan ini menjadikan sel leukemia pada susunan saraf pusat hidup dan berkembang biak (berproliferasi). Gejala-gejala dan tanda leukemia susunan saraf berupa muntah, sakit kepala, nafsu makan bertambah dan berat badan bertambah, papiledema, kelainan saraf otak, kejang, gangguan penglihatan, dan ataksia. Muntah, sakit kepala karena peninggian tekanan intrakranial. Peneliti lain ada yang menemukan adanya kaku kuduk. Kelainan saraf kranial relatif sering terjadi akibat infitrasi sel leukemia ke selaput otak di basilar. Saraf yang paling sering terkena adalah saraf fasialis, abdusen dan auditori. Peningkatan nafsu makan dan kenaikan berat badan tiba-tiba, sebagai petunjuk infiltrasi sel leukemi ke hipotalamus.

Foto Rontgen kepala sering menunjukkan peregangan sutura. Diagnosis pasti adalah pemeriksaan cairan serebrospinal. Jumlah sel bertambah, dengan terdapatnya sel blast. Pemeriksaan sel setelah diputar digunakan pada follow up pengobatan leukemia SSP. Kadar glukose menurun pada 60% kasus, dan kadar protein meningkat kira-kira 50% anak.

Follow up jangka lama anak dengan leukemia yang diobati dengan penyinaran SSP telah memaparkan kekurangan seperti berkurangnya inteligensi menyeluruh, kemajuan akademik, perhatian, konsentrasi, dan ingatan, terutama terjadi pada anak yang bermumur sebelum 3 tahun. Kekurangan kognitif ini oleh karena akibat penyinaran dari pada penyakit kronik, sedangkan anak dengan tumor padat yang tidak menerima penyinaran SSP, perilakunya normal pada berbagai uji inteligensi. Lebih lanjut, metotreksat intratekal tidak mempengaruhi fungsi mental, perhatian dan konsentrasi. Diperlukan penelitian untuk mendapatkan bahaya yang paling kecil regimen pengobatan untuk mencegah dan pengobatan leukemia SSP.

Penggunaan imunosupresif dalam pengobatan leukemia merupakan predisposisi untuk terjadi berbagai-bagai infeksi yang dapat mengenai SSP. Yang paling sering ialah ensefalitis virus, herpes zoster, cytomegalovirus dan herpes simpleks. Diperkirakan juga termasuk *subacute sclerosing panensefalitis* dengan/tanpa dengan campak sebelumnya. Infeksi SSP kemungkinan lain oleh berbagai mikroorganisme; *Staphylococcus aureus, pseudomonas, Escherichia coli,* dan berbagai-bagai jamur. *Candida albicans* dan *cryptococcus* adalah jamur yang paling sering dijumpai. Pemeriksaan *CT-scan* yang dilakukan pada anak tanpa gejala yang sebelumnya mendapat penyinaran kranial dan metotreksat intratekal atau *cytocine arabinoside* menunjukkan pelebaran ventrikel dan daerah radiolusen yang abnormal pada kira-kira 50% kasus. Ensefalopati multipel progresif yang jarang pada orang dewasa pasien tumor ganas, telah terlihat pada anak dengan leukemia akut. Gambaran patologisnya adalah karena demielinisasi hemisfer serebral. Manifestasi klinis berupa demensia

dan spastik yang progresif. Satu jenis virus seperi papora (Papora-like virus) telah dijumpai dalam SSP orang dewasa dengan keadaan ini. Mielinolisis pontine sentral, terdapat gangguan yang lebih umum pada orang dewasa, juga telah ditemukan pada leukemia anak. Pemakaian vinkristin yang luas untuk mencapai remisi permulaan mempunyai pengaruh samping terhadap neurologis. Ini terjadi bergantung pada dosis yang menyebabkan neuropati perifer dengan pengaruh obat permulaan pada *muscle spindle*. Refleks tendon Achilles tertekan atau hilang pada semua pasien. Sakit perut tiba-tiba, kelemahan otot-otot bagian distal anggota gerak bawah dan rasa kebas-kebas pada kulit yang menyerupai kaos kaki dan sarung tangan. Saraf otak yang terkena biasanya neuritis optika, ptosis, oftalmoplegia dan palsi fasialis, tetapi jarang terjadi dan sering disertai kelemahan dan atrofi otot perifer. Pada pasien leukemia yang diobati dengan vinkristin bila dicurigai infiltrasi meningeal, harus dilakukan pungsi lumbal untuk diagnosis. Cairan serebrospinal normal pada pasien leukemia tanpa infiltrasi meningeal, dan pada neuropati oleh karena vinkristin. Kebanyakan neuropati kembali normal dengan menghentikan pengobatan. Jarang terjadi serangan kejang dan koma menyertai atau mengikuti perjalanan pengobatan vinkristin. Gangguan otonomik termasuk konstipasi, atoni kandung kencing dan hipotensi ortostatik juga didapatkan pada neuropati.

Metotreksat intratekal dapat mencetuskan paling sedikit 2 gangguan neurologis yang berbeda. Paling sering araknoiditis kimia dengan demam, sakit kepala, sakit punggung dan kaku kuduk. Komplikasi yang lebih berat adalah paraparesis atau paraplegia sementara atau menetap. Leukoensefalopati terlihat sebagai akibat gabungan metotreksat intrakranial dan penyinaran SSP. Manifestasi klinis adalah evolusi demensia cepat, kekakuan, dan ataksia yang terjadi dalam beberapa hari sampai berminggu-minggu. Tanda neurologis fokal, termasuk hemiparesis dan buta, dapat juga terlihat. Kejang dan perubahan kesadaran tidak biasa. Keadaan mungkin fatal atau lambat laun perbaikan dengan penyembuhan sebagian fungsi neurologis. Kadar protein sering meningkat dan mungkin digunakan untuk memonitor perjalanan penyakit. Nekrosis fokal atau tersebar dijumpai dalam substantia alba serebral, dan didapatkan pula pembengkakan dan degenerasi spons substansia alba yang lain yang dapat menimbulkan hipertensi intrakranial. Pemeriksaan *CT-scan* pada permulaan dapat menunjukkan lesi hipodens yang diperjelas dengan kontras. Belakangan dapat terlihat pelebaran ventrikel atau pengapuran serupa rel kereta api dari sindrom Sturge-Weber, yang dapat terlihat pada film x-foto kepala. Sekali-sekali, tapi sangat jarang terdapat atrofi optik akibat penggunaan gabungan penyinaran kranial dan kemoterapi. Penggunaan *L-asparaginase* untuk pengobatan induksi leukemia akut, sering disertai berbagai reaksi yang tidak diinginkan mengenai susunan saraf pusat. Komplikasi yang paling berat terlihat pada 1-2% anak adalah trombosis intrakranial dan infark perdarahan, yang mengakibatkan sakit kepala, kesadaran menurun, kejang fokal dan hemiparesis. Mereka mempercayai akibat pengaruh enzim yang menyebabkan kekurangan antitrombin plasminogen dan fibrinogen, yang selanjutnya menyebabkan terganggunya homeostasis plasma.

Transplantasi sumsum tulang sedang giat dilakukan untuk leukemia, sebagaimana pada anemia aplastik dan berbagai-bagai gangguan metabolisme bawaan. Pada satu seri penelitian 59% penerima sumsum tulang mengalami komplikasi neurologis, berupa gangguan serebrovaskular dan infeksi SSP (meningitis atau meningoensefalitis), infeksi herpes zoster terlihat pada 23% kasus.

Limfosarkoma dan Penyakit Hodgkin

Komplikasi neurologis limfoma biasanya akibat infiltrasi ke SSP dan ke selaput otak. Dijumpai gejala-gejala dan tanda peninggian tekanan intrakranial, terlihat pula adanya neuropati perifer. Bila ada gangguan SSP, dapat terjadi keadaan yang fatal. Terkenanya SSP diperkirakan 20% dari kasus limfoma Burkitt, dan terjadi walaupun diberi pengobatan pencegahan. Abnormalitas yang paling sering ialah paraplegia, neuropati kranial dan infiltrasi meningeal. Walaupun dilakukan penyinaran dan kemoterapi, prognosisnya tetap buruk.

Komplikasi neurologis penyakit Hodgkin relatif jarang pada anak. Bentuknya berupa infiltrasi sepanjang dasar rongga kranial dan selaput otak yang menyelubungi saraf otak. Granulomata intrakranial jarang dijumpai. Ensefalopati multifokal progresif, suatu demielinisasi tersebar akut, juga dapat terjadi pada penyakit Hodgkin dan limfoma.

Obat-Obat Antineoplastik

Obat-obat antineoplastik dapat menimbulkan komplikasi neurologis pada anak dengan neoplastik. Cisplatin, suatu obat yang digunakan untuk neuroblastoma, osteosarcoma dan tumor-tumor lain dapat menimbulkan kehilangan pendengaran frekuensi tinggi, terutama pada anak yang muda. Neuropati sensori perifer juga dapat terjadi akibat obat tersebut. Pada binatang percobaan terlihat kerusakan sel bersilia pada organ Corti. Pada penggunaan cytarabine terjadi paraplegia, kebutaan dan neuropati perifer. Flunorourasil serupa dengan pyrimidine yang menghalangi sintesis DNA dapat menyebabkan kerusakan serebral dengan mengakibatkan gangguan fungsi lenggang dan koordinasi. Gejala-gejala ini akan kembali normal bila obat dihentikan.

Komplikasi Neurologis Gangguan Endokrin

Kelenjar endokrin merupakan suatu sistem organ yang kompleks dan tersebar luas. Beberapa bagiannya seperti hipotalamus, kelenjar pineal, dan pituitari berada dalam otak, sedangkan bagian lain seperti tiroid, adrenal, bagian saluran pencernaan dan ovarium, terletak di luar otak. Endokrin dan sistem saraf berhubungan erat dengan mekanisme *reciprocal feedback*. Sistem saraf mengatur kelenjar endokrin melalui fator-faktor hormon yang disekresikan oleh sel saraf terutama yang terletak

di hipotalamus dan kemungkinan juga di sistem saraf tempat lain. Dengan hal yang serupa, hormon yang disekresikan sistem endokrin penting dalam pemungsian sistem saraf sentral dan perifer yang normal. Beberapa abnormalitas endokrin dapat menyebabkan abnormalitas perkembangan otak dan khusus terhadap golongan usia anak. Abnormalitas endokrin yang lain menyebabkan penyakit yang mempengaruhi kedua golongan anak dan dewasa.

Kelenjar Tiroid

Hormon tiroid mempunyai efek penting pada homeostatis tubuh, pertumbuhan dan perkembangan. Ini berperan dalam menetapkan kecepatan metabolik dan pengaturan produksi energi dalam metabolisme karbohidrat, protein, lemak, dan berbagai-bagai sisten enzim. Mekanisme aksinya belum dimengerti secara sempurna. Apakah mempunyai efek multipel yang berbeda-beda atau ada satu kejadian sentral permulaan dan semua subjek dipengaruhi oleh kejadian primer tersebut. Kejadian primer demikian dapat terjadi pada tingkat sel nukleus dengan satu efek m-RNA khusus.

Hipotiroidisme

Hipotiroidisme primer pada bayi biasanya terjadi akibat agenesis atau disgenesis kelenjar tiroid, atau suatu gangguan enzimatik bawaan yang menghalangi produksi hormon tiroid. Suatu keadaan yang jarang terjadi ialah kekebalan perifer terhadap hormon. Hipotiroidisme primer pada bayi dapat berhubungan dengan sindrom Down dan Klinefelter. Hipotiroidisme sekunder terjadi akibat penyakit hipotalamus. Frekuensi hipotiroidisme pada bayi antara 1:3000 sampai 1:7000.

Histologis kelenjar tiroid janin berkembang pada 10-12 minggu pertama embriogenesis. Hormon stimulasi tiroid dan hormon tiroid dapat diukur pada serum janin. Nukleus dan serabut-serabut hipotalamus pertama dapat dideteksi segera setelah waktu tersebut. Pada masa kehamilan 18-20 minggu, konsentrasi hormon tiroid dalam serum mulai meningkat, yang menunjukkan kematangan sistem vaskular pituitari. Hormon tiroid dapat mempengaruhi perkembangan sejak dari kehidupan intrauterin.

Ada dua tipe kretinisme, yakni tipe endemik dan sporadik. Kretinisme endemik terlihat pada daerah geografi tertentu (New Guinea, Asia, India dan China) akibat kekurangan yodium yang berat, sedangkan kretinisme sporadik tidak dibatasi geografi dan etiologinya adalah disgenesis kelenjar tiroid atau gangguan enzimatik dalam biosintesis hormon tiroid.

Neuropatologi dan neurokemistri

Kelainan neuropatologi pada binatang percobaan yang muda dengan hipotiroid bervariasi, termasuk ukuran sel neuron lebih kecil, nilai DNA berkurang, kadar RNA per unit DNA menurun, dan mielinisasi terlambat. Jumlah cabang dendrit

berkurang, pemiabilitas kapiler meningkat dan jumlah kapiler berkurang. Maturasi sel Purkinye serebelar terlambat, dan sinaptogenesis terhambat. Perkembangan enzim heksokinase, fosfofruktokinase, piruvat kinase meningkat dan suksinat dehidrogenase terlambat, demikian pula konsentrasi asetilkolin esterase dan kolin esterase otak..

Manifestasi klinis

Manifestasi neurologis hipotiroidisme pada dewasa termasuk perubahan mental, tuli, mengantuk, koordinasi motor abnormal, ataksia serebelar, neuropati perifer, dan miopati. Anak kretinis menunjukkan lidah yang besar, ikterus neonatorum, kesulitan makan, konstipasi, mengantuk, suara kasar, dan hernia umbilikalis. Manifestasi kretinisme endemik yang berhubungan dengan kekurangan yodium selama kehamilan terdiri dari dua bentuk yaitu neurologis dan miksedema. Anak dengan bentuk neurologis kehilangan pendengaran kedua belah pihak, mutisme, spastik (lebih menonjol pada tungkai), tegang dan bradikinesia. Sikap dan lenggang abnormal ditandai dengan aduksi, fleksi pada bahu, lengan dan leher.

Kretinisme endemik bentuk miksedema menyebabkan perkembangan terbelakang dan refleks tendon menurun, tanpa adanya abnormalitas neurologis lain. Ketulian sering pada kretinisme endemik, tetapi tidak sering pada kretinisme sporadik. Dijumpai berbagai-bagai abnormalitas pada koklea, dan perkembangan imatur dari organ Corti.

Sindrom Pendred terdiri dari goiter dan ketulian saraf, keduanya mungkin ditemukan pada waktu lahir dan dapat terjadi selama masa anak. Sindrom ini bukan karena kekurangan yodium, dan tidak berhubungan dengan hipotiroidisme. Inteligensi dan pertumbuhan normal. Sindrom ini merupakan kelainan bawaan yang diturunkan secara resesif otosomal.

Hipotiroidisme menyebabkan penurunan kecepatan antar saraf. Pada orang dewasa sering terdapat sindrom *carpal tunnel* oleh karena saraf medianus terjerat pada persendian tangan, tetapi neuropati umum juga dapat terjadi. Etiologi neuropati pada hipotiroidisme dapat dihubungkan dengan gangguan metabolisme sel Schwann.

Penyakit otot pada hipotiroidisme pada orang dewasa dikenal sebagai sindrom Hoffman dan pada anak sebagai sindrom Kocher-Debre-Semelaigne. Manifestasinya berupa kelemahan otot dan refleks tendon menurun. Elektromiografi sewaktu abnormal menunjukkan aksi potensial polifasik dan amplitudo otot rendah, dianggap suatu proses miopati. Miopati yang benar dapat diatasi dengan pengobatan tiroksin. *Creatine phosphokinase* serum (CPK) dapat meningkat. Miopati dan relaksasi sendi kaki terlambat, dapat dihubungkan dengan beratnya hipotiroidisme tetapi tidak dengan lamanya atau dengan tingkat kenaikan CPK. Sifat-sifat yang dijumpai pada biopsi otot adalah kehilangan garis-garis *(striation)*. Besarnya serabut otot bervariasi, terdapat atrofi tipe II, perubahan pada inti sel, dan degenerasi mukoid dan fibrosis jaringan interstitial. Hipertrofi serabut dapat dilihat pada orang dewasa,

yang besarnya menurun dengan pengobatan. Apne pada waktu tidur terdapat pada orang dewasa, dengan manifestasi klinis sangat mengantuk dan mendengkur yang berlebihan. Penelitian polisomnografik menunjukkan terutama apne sentral dengan sebagian kecil apne obstuktif. Gejala ini menghilang sewaktu pasien kembali ke keadaan eutiroid. Psikosis jarang dapat kembali ke normal dengan pengobatan tiroksin. Ataksia serebelar terutama nampak pada orang dewasa, manifestasinya dengan ataksia anggota gerak, dan lenggang tanpa nistagmus. Degenerasi korteks serebelar telah pernah dilaporkan.

Pemeriksaan laboratorium

Rekaman EEG bayi dengan hipotiroidisme adalah imatur dan amplitudo rendah, dan aktivitas paroksismal nampak pada anak yang lebih besar. Bila rekaman EEG dilakukan secara seri, sewaktu kekurangan atau sesudah pemberian hormon tiroid, menunjukkan bahwa frekuensi aktivitas alfa bertambah terhadap perubahan tiroid, menurun dengan kekurangan.

Pengobatan dan prognosis

Pengobatan hipotiroidisme ialah pemberian hormon tiroid, biasanya dengan sodium levotiroksin dengan dosis permulaan 100 $\mu g/m^2$/hari. Pseudotumor serebri dengan manifestasi sakit kepala dan papiledema dapat terjadi pada permulaan terapi tiroksin. Terapi tiroksin dosis tinggi mengakibatkan hipertiroidisme, dapat menyebabkan penutupan sutura kranialis dini (kraniostenosis). Pengobatan epilepsi pada pasien dengan hipotiroidisme dengan karbamazepin dapat menurunkan kadar tiroksin darah dan yang bebas.

Hipotiroidisme kongenital atau infantil akan menyebabkan gangguan kognitif dan neurologis apabila tidak diobati secara dini. Abnormalitas kognitif termasuk retardasi mental, kelakuan abnormal, perhatian kurang, bicara abnormal, serta gangguan bahasa dan belajar. Dapat terjadi ataksia dan koordinasi motor abnormal, nistagmus, dan strabismus.

Bayi dengan hipotiroidisme kongenital yang diobati secara adekuat sebelum umur 1-3 tahun akan mempunyai nilai inteligensi yang lebih tingi dari pada yang diobati lebih lambat, hal ini mendorong penyaringan neonatal untuk diagnosis dini. Tetapi walaupun diberikan pengobatan dini, masih ada beberapa anak yang mempunyai gangguan kognitif atau neurologis. Satu penelitian membandingkan abnormalitas neurologis dan inteligensia anak dan dewasa dengan hipotiroidisme. Rata-rata tingkat inteligensia anak dan dewasa di bawah populasi umum, dan tidak berhubungan dengan umur didiagnosis. Dari anak 30% memerlukan kelas membaca ulangan. Tiga belas persen anak dan 18% dewasa harus dididik di sekolah khusus. Kedua grup mempunyai problem koordinasi motor mayor dan minor. Tanda gangguan fungsi serebelar nampak pada 37% anak dan 26% dewasa. Abnormalitas lain mengenai tonus otot, lenggang, dan refleks tendon. Faktor prognostik penting adalah, umur pasien pada saat timbulnya hipotiroidisme.

Bayi dengan hipotiroidisme didapat (timbul setelah umur 2 tahun), mempunyai prognosis yang lebih baik dari pada mereka dengan hipotiroidisme kongenital ringan (masih ada sedikit fungsi tiroid). Bayi dengan hipotiroidisme kongenital berat, mempunyai prognosis paling jelek. Penemuan ini dapat diharapkan, sebab hormon tiroid penting untuk pertumbuhan otak normal, yang dimulai dalam kehidupan intrauterin dini. Walaupun pengobatan dimulai pascanatal dini, sempat ada waktu kritis dalam rahim, janin pada waktu itu kekurangan tiroid, yang menyebabkan abnormalitas neurologis. Dari penelitian umur tulang bayi dapat diperlihatkan bahwa tingkat gangguan neurologis berhubungan dengan waktu terjadinya hipotiroidisme. Lebih berat bila munculnya prenatal dan kurang beratnya bila munculnya pada neonatus. Hipotiroidisme yang timbul pada umur 1-12 bulan terjadinya retardasi mental dan abnormalitas neurologis kecil. Faktor-faktor lain, seperti keadaan sosial dapat mempengaruhi intelegensi yang akan datang.

Hipertiroidisme

Hipertiroidisme dapat disebabkan oleh penyakit Graves, tiroiditis, goiter multinodular, adenoma, karsinoma tiroid dan juga oleh tumor pituitari. Dapat terjadi setiap usia tetapi puncak kejadian adalah pada dekade ketiga dan keempat, dengan wanita lebih banyak 7:1.

Jarang pada kehidupan 10 tahun pertama. Hipotiriodisme neonatal berhubungan dengan hipertiroidisme maternal. Hipertiroidisme anak mencapai puncak di antara umur 10 dan 13 tahun dan biasanya disebabkan oleh penyakit Graves, suatu gangguan autoimun dengan manifestasi klinis goiter, hipertiroidisme dan oftalmopati. Kelakuan hiperaktif, eksoftalmos dan oftalmoplegia merupakan gejala dini hipertiroidisme pada Basedow.

Neuropatologi

Hipertiroidisme dini mempunyai pengaruh yang berlawanan pada pertumbuhan dan perkembangan otak. Otak tikus dewasa yang diberikan hormon tiroid membuat hipertiroidisme, menyebabkan anaknya waktu neonatus otaknya berkurang 20%-30% dari otak yang normal dan mempunyai jumlah neuron lebih sedikit. Pada penelitian lapisan molekular pada serebelum tikus yang dibuat hipertiroidisme pada waktu lahir, menyebabkan penurunan jumlah sinaptik, gangguan mielogenesis, dan penurunan isi DNA.

Manifestasi klinis

Gangguan kognitif, bervariasi dari kekurangan bahasa dan persepsi ke retardasi mental, kraniostenosis sutura koronal dan sagital, atrofi serebral, dan pelebaran ventrikel, terjadi pada hipertiroidisme kongenital.

Abnormalitas ini dapat terjadi walaupun diadakan pengobatan dini. Hiperaktivitas, perhatian kurang, reaksi yang berlebihan terhadap rangsangan, dan banyak

tidur nampak juga pada anak dengan hipertiroidisme. Gemetar dan refleks tendon meningkat sering dijumpai. Gangguan psikiatri termasuk ketakutan, depresi, mania, dan paranoia, telah ditemukan pada pasien dengan hipertiroidisme. Tidak ada korelasi antara tingkat hipertiroidisme dan kelainan psikiatri. Hiperaktivitas terjadi oleh karena kepekaan reseptor simpatetik dan oleh sebab itu dapat dihambat dengan *adrenergic blocking agents*. Pasien hipertiroidisme dapat menyebabkan EEG abnormal, dengan manifestasi utama perlambatan umum, aktivitas gelombang beta berlebihan, dan sekali-sekali aktivitas paroksismal. Kejang jarang disebabkan oleh hipertiroidisme, tetapi dapat memacu gangguan kejang sebelumnya. Kejang dapat meningkat karena pengobatan tirotoksikosis dengan propranolol.

Oftalmopati

Sebagian perubahan oftalmik pada hipertiroidisme dipengaruhi oleh sistem simpatetik dan sebagian lagi disebabkan oleh perubahan patologis khusus pada bola mata. Pada grup pertama, terdapat retraksi kelopak mata, kelopak mata terbuka lebar, kedipan kelopak mata terlambat (tanda von Grafe), kedipan mata jarang (tanda Stellwag), dan kerutan kulit kening hilang (tanda Joffrey). Eksoftalmos, tidak sanggup mempertahankan konvergensi (tanda Mobius), oftalmoplegia, pembengkakan isi bola mata dan kelopak mata, dan neuropati optik merupakan gejala grup kedua. Gejala-gejala grup pertama akan kembali dengan mengembalikan ke keadaan eutiroid. Gejala-gejala grup kedua tidak selamanya kembali. Perubahan patologis sehubungan dengan oftalmoplegia, terjadi pada lemak otot, deposit abnormal dalam se-sel otot, infiltrasi limfatik, dan fibrosis. Perubahan demikian dapat juga meningkatkan tekanan pada vena orbital dan menyebabkan papiledema. Yang dapat juga terjadi tanpa tanda okular lainnya. Oftalmopati lebih jinak pada anak.

Pada satu penelitian seri dari 23 anak dengan hipertiroidisme, 11 orang tidak terkena dan 12 (52,3%) orang mempunyai oftalmopati ringan, tidak terdapat oftalmopati berat. Pengembalian ke keadaan eutiroid biasanya tidak mengembalikan oftalmopati. Tetapi Metz menerangkan seorang anak perempuan umur 17 tahun dengan penyakit Graves eutiroid dan diabetes melitus juvenil yang diobati dengan kortikosteroid sitemik mendapat perbaikan sempurna dan pergerakan mata serta diplopia menjadi normal. Atrofi optik dan gangguan lapangan pandang sentral dapat terjadi menyertai oftalmoplegia dan bereaksi terhadap terapi kortikosteroid.

Miopati

Kira-kira dua per tiga pasien hipertiroidisme menunjukkan kelemahan atau kelelahan otot. Anak yang terkena tidak berbeda dengan pada orang dewasa. Beratnya miopati tidak berhubungan dengan tingkat hipertiroidisme. Kadar CPK serum normal. Kelemahan kebanyakan bagian proksimal dan dapat disertai dengan twitching otot yang bukan fasikulasi. Pada miopati tirotoksikosis akut yang jarang terjadi dan hanya pada orang dewasa terdapat kelemahan umum yang timbul dengan tiba-tiba, dan gangguan fungsi otot bulbar merupakan tambahan pada gejala-gejala lain.

Abnormalitas elektromiografi dilaporkan pada lebih dari 60% pasien tirotoksikosis. Penemuan yang paling sering adalah pengurangan lama aksi potensial kesatuan motor dan peningkatan persentase potensial polifasik. Abnormalitas mitochondria mungkin merupakan kelainan tunggal pada biopsi otot. Penyembuhan sempurna terjadi setelah beberapa bulan kembali ke keadaan eutiroid. Ada laporan adanya kebersamaan hipertiroidisme dengan distrofi miotonik. Pada keadaan demikian hipertiroidisme memperbaiki kelemahan otot. Tirotoksikosis mempengaruhi 5% pasien dengan miastenia gravis. Seorang pasien dengan hipertiroidisme dan miastenia gravis menyebabkan miastenia menjadi lebih buruk. Kedua keadaan ini harus diobati secara simultan. Paralisis periodik jarang sebagai komplikasi hipertiroidisme. Kelainan ini dapat dikembalikan dengan membuat ke keadaan eutiroid.

Pergerakan involunter

Manifestasi neurologis yang lebih sering pada hipertiriodisme adalah tremor yang identik dengan tremor fisiologis, dan dapat seperti gejala-gejala hiperaktivitas simpatetik, mempunyai respons terhadap guanetidin dan propranolol. Gangguan gerakan abnormal lain yang berhubungan dengan tirotoksikosis adalah koreoatetosis dan distonia torsi. Abnormalitas neurologis lain pada hipertiroidisme termasuk koma dan sindrom *carpal tunnel*.

Pengobatan

Sebagian komplikasi neurologis hipertiroidisme dapat diperbaiki dengan membuat keadaan eutiroid.

Kelenjar Paratiroid

Hormon paratiroid mengatur homeostatis ion kalsium dalam cairan tubuh dengan mempengaruhi 3 jaringan yang penting dalam mempertahankan kadar calsium serum yaitu tulang, ginjal, dan usus. Hormon paratiroid adalah suatu polipeptida asam amino rantai tunggal (*single-chain polipeptide*). Secara normal dihasilkan oleh kelenjar paratiroid, kecuali pada kasus produksi ektopik oleh beberapa tumor ganas. Untuk mempertahankan keseimbangan kalsium, hormon ini melakukan penggeseran kalsium dari tulang dan dengan meningkatkan absorpsi kalsium dalam usus dengan cara meningkatkan perubahan 25 hydroxy-vitamin D ke bentuk aktif 1.25 dihydroxy-vitamin D. Manifestasi umum hiperparatiroidisme adalah batu ginjal, penyakit tulang, abnormalitas gastro intestinal dan hipertensi.

Hiperparatiroidisme

Patofisiologi

Efek hiperparatiroidisme pada sistem saraf kemungkinan berhubungan dengan hiperkalsemia dan perubahan ion kalsium dalam otak. Gejala-gejala serebral dapat

disebabkan oleh presipitasi garam-garam kalsium dalam otak, tetapi perubahan patologi belum jelas didokumentasikan. Kalsifikasi intrakranial jarang terlihat. Faktor lain yang menyebabkan gejala neurologis pada hiperparatiroidisme adalah gagal ginjal, hipertensi dan hipomagnesemia.

Manifestasi klinis

Kelainan neurologis sering terjadi pada hiperparatiroidisme. Perubahan mental dapat terjadi tanpa ada gejala dan tanda lain, bergantung pada tingkat hiperkalsemia dan termasuk perlambatan mental, depresi, ingatan berkurang dan labilitas emosi. Perbaikan biasa terjadi setelah pengobatan hiperparatiroidisme, tetapi perubahan mental dalam bentuk psikosis dapat muncul setelah paratiroidektomi. Psikosis paranoid dapat terjadi pada minggu pertama setelah pengangkatan adenoma paratiroid, walaupun kadar kalsium, fosfor dan magnesium dalam serun tidak nyata perubahannya. Sulit menetapkan peranan hiperkalsemia dalam menyebabkan gejala karena gagal ginjal dan penyakit serebrovaskular yang ada.

Penyakit neuromuskular sering menyertai hiperparatiroidisme dengan psikosis, dan manifestasinya berupa kelemahan dan rasa sakit pada otot bagian proksismal. Patogenesisnya dapat dihubungkan dengan hiperkalsemia, walaupun gangguan nutrisi, ketidakseimbangan elektrolit, hipofosfatemia, dan uremia dapat berperan. Refleks tendon mungkin normal atau aktif, kadar CPK mungkin normal, elektromiografi dapat menunjukkan salah satu aksi potensial polifasik amplitudo tinggi dan berdurasi lama, menyarankan suatu denervasi. Pemeriksaan biopsi otot memperlihatkan atrofi serabut otot dan yang terbanyak adalah tipe I, penebalan pembuluh darah kecil dan membran basalisnya, dan regenerasi serabut otot. Pengobatan hiperparatiroidisme dapat memperbaiki penyakit otot.

Sindrom *amiotrophic lateral sclerosis* telah dilaporkan pada 2 pasien dengan hiperparatiroidisme. Pasien peratam mengalami ataksia, oftalmoplegia internuklear, kelemahan otot, atrofi, fasikulasi dan tanda Babinski bilateral. Pasien lain mengalami disartria, disfagia, kelemahan otot, atrofi, fasikulasi dan hiperefleksia. Pada kedua pasien tersebut di atas terdapat peningkatan kadar kalsium dan hormon paratiroid. Pengangkatan adenoma paratiroid pada seorang pasien menyebabkan remisi hiperparatiroidisme, tetapi tanda neurologis tidak ada perbaikan. Pemeriksaan *postmortem* pasien kedua memperlihatkan gambaran khas *amiotropic lateral sclerosis.*

Krisis paratiroid akut dengan hiperparatiroidisme yang terjadi secara akut menyebabkan kadar kalsium serum di atas 17 mg/dl, dan akan timbul gejala muntah, dehidrasi, kelemahan otot, letargi, perubahan mental dan kejang. Gejala-gejala neurologis sering dan menonjol pada hiperparatiroidisme. Pengobatannya adalah dengan menurunkan kadar kalsium serum dan rehidrasi. Retardasi mental dapat terjadi pada hiperkalsemia infantil idiopatik. Pseudotumor serebral, kejang dan buta kortikal telah diterangkan, dan sakit kepala sebagai keluhan umum.

Hipoparatiroidisme

Hipoparatiroidisme primer dapat terjadi pada bayi dan anak. Pada bayi terjadi akibat embriogenesis abnormal arkus brakialis mengenai kelenjar paratiroid, timus, dan kelainan bentuk wajah yang dapat diturunkan secara *trait sex-linked recessive*. Hipoparatiroidisme sementara dapat kelihatan pada bayi yang dilahirkan ibu dengan hiperparatiroidisme, sebab kalsium melewati plasenta dan menekan aktivitas paratiroid janin. Manifestasi hipoparatiroisisme adalah kalsium serum rendah dan kadar fosfor tinggi serta tidak ada tanda rikets, osteomalasia dan gagal ginjal. Pada pseudohipoparatiroidisme, hormon paratiroid tidak mempengaruhi ginjal dan ada abnormalitas badan khusus, termasuk muka bulat, *brachidactyly*, katarak dan perawakan pendek. Pada pseudohipoparatiroidisme timbul manifestasi tubuh hipotiroidisme tanpa abnormalitas biokimia.

Manifestasi klinis

Abnormalitas neurologis sering dan kebanyakan disebabkan hipokalsemia. Pada penelitian 28 orang dewasa dan anak dengan hipoparatiroidisme terdapat kejang, tetani, papiledema, kalsifikasi otak dan retardasi mental.

Tetani

Tetani terjadi akibat peninggian eksitabilitas saraf dan kontraksi tonik otot. Tetani lokal yang terbatas pada suatu grup otot dapat terjadi (contoh spasme karpopedal atau stridor laringeal), dan 90% pasien dengan hipoparatiriodisme dan pseudohipoparatiroidisme mempunyai gejala tetani. Bayi dapat mudah terangsang dan hiperrefleksia. Tetani subklinis dapat dinyatakan dengan tanda Chvostek dan Trouseau, yang pertama dengan mengetok saraf fasialis di depan telinga dan yang kedua dengan menaikkan tekanan udara pada manset tensi meter di atas tekanan darah sistolis.

Abnormalitas mental

Abnormalitas mental dan kognitif termasuk kelainan neurologis, manifestasinya berupa psikotik, sidrom otak organik, dan retardasi mental. Abnormalitas mental dan kognitif dapat terjadi pada pseudohipoparatiroidisme sewaktu kadar kalsium serum normal.

Kejang

Kejang biasanya terjadi karena hipokalsemia dan tipe kejangnya bermacam-macam. Kejang umum tonik-klonik adalah tipe yang paling banyak, tetapi kejang fokal, serangan absens, dan tipe kejang lain dapat terjadi. Kejang dapat peka terhadap cahaya atau dipacu dengan hiperventilasi. Kejang parsial kompleks jarang terjadi. Gejala-gejala tetani tidak tampak bersama-sama dengan kejang. Gambaran universal kejang kurang bereaksi terhadap pengobatan antikonvulsan, tetapi sangat baik sewaktu kadar kalsium serum dikembalikan ke normal.

Gambaran EEG interiktal pada keadaan hipokalsemia dapat menunjukkan perlambatan umum, letupan gelombang lambat, gelombang tajam dan gelombang lambat, atau aktivitas gelombang paku. EEG tidak selamanya berubah setelah hipokalsemia dikoreksi. Kejang kemungkinan tidak berhubungan dengan kalsifikasi yang dijumpai pada otak pasien dengan hipoparatiroidisme. Peninggian tekanan intrakranial dengan papiledema tidak sering terlihat.

Kalsifikasi serebral

Kalsifikasi serebral bilateral, terutama ganglia basalis terjadi pada pasien dengan hipoparatiroidisme dan pseudohipoparatiroidisme, tetapi tidak begitu sering pada pasien dengan hipoparatiroidisme sekunder. Frekuensi abnormalitas ini lebih tinggi pada pseudohipoparatiriodisme. Patologisnya termasuk degenerasi hialin dan kalsifikasi tunika media dan adventitia pembuluh darah kecil pada ganglia basalis. Kalsifikasi dapat dideteksi dengan *CT-scan* walaupun dengan x-foto rontgen negatif. Gangguan pergerakan abnormal terdapat pada beberapa pasien dengan kalsifikasi ganglia basalis dan termasuk parkinsonisme, koreoatetosis, dan abnormalitas lenggang.

Miopati

Miopati timbul dengan gejala dan peninggian CPK serum, dapat dijumpai pada hipoparatiroidisme dan pseudohipoparatiroidisme, kemungkinan berhubungan hipokalsemia.

Sindrom Kearn-Sayre

Sindrom ini berupa oftalmoplegia eksternal progresif, degenerasi pigmen retina, dan blokade jantung *(heart block)*, sehubungan dengan hipoparatiroidisme. Dasarnya dianggap gangguan autoimun.

Pengobatan

Hipoparatiroidisme diobati dengan vitamin D dan pemberian kalsium, biasanya memperbaiki gejala-gejala neurologis.

Kelenjar Adrenal

Kelenjar adrenal terdiri dari dua bagian, masing-masing dengan embriologis, persarafan dan fungsi yang berbeda-beda. Korteks adrenal dibentuk dari mesoderm masa urogenitalis, sedangkan medula adrenal berasal dari jaringan ektoderm, asal sel simpatis sistem saraf terbentuk. Zona glomerulosa luar korteks adrenal menghasilkan aldosteron dan 11 deoksikortikosteron. Produksi mineralokortikoid diatur oleh sistem renin-angiotensin dan tidak dipengaruhi ACTH. Glukokortikoid disintesis dalam zona fasikulata-retikularis. Sintesisnya seluruhnya bergantung kepada

ACTH. Daerah ini juga berpartisipasi pada produksi steroid seks. Medula adrenal terutama menghasilkan epinefrin.

Insufisiensi Adrenokortikal (Penyakit Addison)

Penyebab insufisiensi adrenokortikal termasuk tuberkulosis, infeksi jamur, metastasis tumor, amiloidosis, infark, sifilis, dan *autoimun idiopathic adrenocortical insufficiency*. Yang terakhir ini dihubungkan dengan hipertiroidisme, tiroiditis Hashimoto, anemia pernisiousa, DM, hipotiroidisme, dan gagal gonad dini. Tambahan lagi insufisiensi adrenokortikal terjadi pada hipoplasia adrenal kongenital, sindrom *Addison-achalasia-alacrimation*, dan *adrenoleukodystrophy*. Manifestasi insufisiensi adrenokortikal primer termasuk hipotensi, kelemahan, berat badan menurun, respons terhadap pemberian ACTH tidak ada pada pagi hari, kadar ACTH meningkat, hiperkalemia, dan kadang-kadang hipoglikemia spontan dan toleransi insulin menurun.

Patofisiologi dan neuropatologi

Kortikosteron dan kortisol secara normal ada dalam otak dan jaringan saraf perifer. Pada tikus setelah adrenalektomi konsentrasi total asam amino dalam otak menjadi menurun, dan eksitabilitas otak meningkat. Tambahan lagi, kecepatan antar akson perifer meningkat secara bermakna pada pasien dengan insufisiensi adrenokortikal yang tidak diobati.

Beberapa gejala dan tanda neurologis dan psikiarik penyakit Addison dapat dimasukkan ke hipoglikemia atau perubahan elektrolit. Gejala-gejala dan tanda neurologis dapat juga dihubungkan dengan hiponatremia dan cepatnya penurunan. Ensefalopati hiponatremia mungkin akibat berkurangnya kalium intraselular atau edema otak.

Manifestasi klinis

Kelainan psikiatrik pada insufisiensi adrenokortikal termasuk neurotis, mudah terangsang, depresi, perubahan sifat, disorientasi, gangguan ingatan, perubahan kesadaran, psikosis, dan delirium. Tidak ada gejala psikiatrik khusus. Keterangan dini seorang pasien dengan penyakit Addison tuberkulosis melaporkan kelainan neurologis termasuk serangan delirium, kejang, dan koma (*Encephalopathie Addisonienne*). Pasien dengan penyakit Addison mengalami kelelahan dan kelemahan walaupun dengan natrium dan kalium normal. Pada beberapa kasus elektromiografi memperlihatkan perubahan miopati. Paralisis periodik hiperkalemik dilaporkan pada penyakit Addison, dengan manifestasi paralisis yang simetris dan menaik dari tungkai seperti sindrom Guillain-Barre, yang selanjutnya dapat mempengaruhi otot-otot pernapasan dan saraf kranial, refleks tendon, dan sensasi. Gerakan otot dan masukan kalium yang banyak dapat mempercepat serangan. Patofisiologi komplikasi penyakit Addison kemungkinan berhubungan dengan

perubahan eksitasi neural disebabkan oleh konsentrasi kalium ekstraselular yang meninggi. Kadar kalium serum yang menurun dapat memperbaiki kelainan neuromuskular. Kejang terjadi sebagai akibat hipoglikemia. Rekaman EEG memperlihatkan perlambatan aktivitas dasar, sekali-sekali abnormalitas fokal dan jarang abnormalitas iritatif. Jarang terlihat ensefalopati dan papiledema. Ketajaman perasaan pengecapan, penciuman dan pendengaran meningkat pada pasien dengan insufisiensi adrenokortikal yang tidak diobati, dan kehilangan koordinasi variasi *circadian* yang normal. Keadaan embali normal setelah pengobatan dengan glukokortikoid.

Sindrom Cushing

Sindrom Cushing terjadi akibat kadar glukokortikoid yang berlebihan. Manifestasinya termasuk muka bulat seperti bulan, bantalan lemak supraklavikular menebal, pertumbuhan linear tertahan, kegemukan, diabetes melitus, osteoporosis, hipertensi, hipokalemia, alkalosis, kelemahan otot, dan mudah terluka. Sindrom ini dapat terjadi karena oleh sekresi ACTH yang berlebihan oleh kelenjar pituitari, sekresi glukokortikoid yang berlebihan oleh tumor adrenal, atau oleh karena pemberian obat glukokortikoid.

Patofisiologi

Kortikosteroid dapat menghalangi pertumbuhan otak. Perubahan mental karena pengaruh langsung kadar glukokortikoid serum yang berlebihan pada otak. Dapat terjadi atrofi sereberal dan serebelar. Glukokortikoid juga mempunyai pengaruh pada berbagai proses termasuk kontraksi otot, seperti korporasi asam amino dan metabolisme kalsium.

Manifestasi klinis

Gejala mental sering timbul berupa neurosis, mudah terangsang, sulit membedakan, apatik, disorientasi, kurang ingatan, euforia, depresi dan psikosis. Dapat terjadi hipertensi intrakranial benigna. Kelemahan otot terjadi pada lebih separuh pasien. Pada pemeriksaan tampak kelemahan otot proksimal, atrofi dan penurunan refleks tendon. Elektromiografi memperlihatkan penurunan besar dan lamanya aksi potensial dan polifasik potensial. Pada pemeriksaan histologis terdapat pengecilan serabut otot dengan jaringan ikat dan lemak, degenerasi serabut otot, dan penurunan diameter serabut otot, sedangkan penumpukan abnormal mitochondria yang dikelilingi oleh glikogen dan rongga-rongga kecil dalam mitokondria dapat ditunjukkan dengan mikroskop elektron. Terdapat adanya variasi dan kurangnya hubungan antara gambaran klinis dan hasil elektromiografi dan biopsi.

Pengobatan

Sindrom Cushing akibat abnormalitas pituitari dapat diperbaiki dengan adrenalektomi, sedang yang akibat tumor adrenal diperbaiki dengan mengangkat tumornya.

Adrenalektomi pada sindrom Cushing sehubungan dengan hiperplasia adrenal dapat merangsang tumor pituitari tumbuh cepat dan menyebabkan kelainan neurologis, termasuk gangguan lapangan pandang (sindrom Nelson).

Hiperaldosteronisme (Sindrom Conn)

Sindrom Conn terjadi akibat sekresi aldosteron yang berlebihan, karena kegagalan mekanisme pengaturan homeostasis, sehingga kadar aldosteron tidak mempunyai respons terhadap rangsangan fisiologis dan tidak ditekan oleh rangsang penghambat biasa. Hiperaldosteronisme primer dengan kadar renin plasma di bawah normal biasanya terjadi akibat suatu adenoma adrenal kecil atau hiperplasia bilateral adrenokortikal. Hiperaldosteronisme sekunder dengan peningkatan renin plasma, disebabkab oleh iskemik renal unilateral. Wanita terkena 2,5 kali lebih dari pada pria. Kelainan ini sangat jarang terjadi pada masa anak-anak. Manifestasi klinis dan laboratorium hiperaldosteronisme termasuk hipertensi, alkalosis hipokalemik, kelebihan aldosteron dan aktivitas renin plasma rendah. Masukan garam banyak tidak akan menekan kelebihan aldosteronisme.

Manifestasi klinis

Kelemahan otot merupakan gambaran klinis yang paling sering, disebabkan hipokalemia dan mungkin bervariasi, tetapi dapat juga menjadi berat dan termasuk gejala-gejala seperti ptosis dan kesukaran menelan. Serangan dapat bertahan selama berminggu-minggu. Kelemahan otot proksimal dengan kelainan miopati pada elektromiografi dan kadar CPK meningkat, pada biopsi otot terdapat nekrosis. Komplikasi lain berupa serangan parestesia dan tetani hilang-timbul dengan tanda Trousseau dan Chvostek disebabkan oleh alkalosis akibat hipokalemia.

Pengobatan

Keadaan ini diobati dengan mengembalikan nilai kalium plasma menjadi normal, dan mengangkat adenoma dengan operasi.

Adrenoleukodistrofi

Adrenoleukodistrofi adalah penyakit *x-linked* resesif dengan abnormalitas sistem saraf progresif dan insufisiensi adrenokortikal.

Patofisiologi dan neuropatologi

Sifat biokimia yang menonjol penyakit ini adalah perubahan perbandingan asam lemak rantai panjang yang tinggi (lebih panjang dari C-22) dalam ester kolesterol dan gangliosid dalam otak dan korteks adrenal. Sebagai tambahan respons adrenal terhadap infus ACTH berkurang, dan tanda kegagalan adrenal sekali-sekali muncul. Patologi otak terdiri dari demielinisasi luas atau perubahan mielinosis klasik.

Mikroskop elektron memperlihatkan inklusi sitoplasmik yang lain pada sel makrofag. Adrenal menunjukkan sel kortikal membalon, dengan sitoplasma bergaris-garis berisi rongga-rongga kecil dan inklusi lapisan-lapisan sitoplasma yang sama.

Manifestasi klinis

Gejala biasanya muncul pada masa anak-anak. Manifestasi klinis berupa perubahan kognitif dan kelakuan, gangguan penglihatan dan lenggang, disartria, disfagia, tetraparesis spastik dan atrofi optik disertai dengan insufisiensi adrenal. Adrenomieloneuropati yang muncul waktu dewasa adalah keadaan yang serupa ditandai dengan hipogonadisme yang muncul waktu dewasa, tetraparesis spastik, demensia, polineuropati dan kegagalan adrenal. Diturunkan secara genetik berupa *sex-linked* resesif. Tipe yang muncul pada neonatus berbeda dari tipe yang muncul pada anak dengan gejala berupa penyebaran lemak sistemik abnormal lebih luas, kejang, degenerasi retinal dan hepatomegali, penurunan genetik sebagai suatu trait resesif autosomal. Tanda insufisiensi adrenal akan mendahului gangguan fungsi neurologis, tetapi tanda klinis dan laboratorium insufisiensi adrenal dapat tidak ditemukan.

Laboratorium

Kadar protein dalam cairan serebrospinal meningkat, dan kadar gamma-globulin cairan serebrospinal mungkin meningkat. Rekaman EEG menunjukkan perlambatan difus, latensi *evoked potential* visual meningkat, khusus gelombang P2. Respons *evoked auditory brainstem* juga mungkin abnormal. *CT-scan* menunjukkan daerah-daerah densitas yang menurun. Kadar asam lemak rantai sangat panjang juga meningkat pada hampir semua lemak, jaringan dan cairan tubuh (termasuk plasma). Diagnosis prenatal mungkin ditegakkan dengan mengukur perbandingan C26:0/C22:0 pada biakan aminosit.

Pengobatan

Pengobatan dilakukan dengan membatasi makanan asam lemak rantai sangat panjang, membantu pengurangan kadar C26:0 dalam plasma pada beberapa pasien, tetapi tidak ada perbaikan fungsi neurologis yang jelas.

Feokromositoma

Feokromositoma adalah suatu tumor sel kromafin sistem saraf simpatetik yang mensekresi katekolamin; kelainan ini jarang ditemukan. Puncak kejadian tertinggi pada masa anak-anak umur 6 dan 15 tahun, tetapi dilaporkan ada pada semua umur. Biasanya bentuk tumor adrenal adalah unilateral tunggal. Pada feokromositoma familial, tumor bilateral yang letaknya di luar adrenal lebih sering. Gejala yang timbul oleh karena hipersekresi yang terus menerus atau selang-seling norefinefrin dan epinefrin, berupa sakit kepala, keringat berlebihan, palpitasi, pucat, tremor, sakit dada dan perut, kelemahan dan psikis. Manifestasi yang menetap

adalah hipertensi, baik yang terus menerus maupun secara tiba-tiba. Gejala trias berupa serangan berkeringat, takikardia dan sakit kepala pada pasien hipertensi sangat khas. Peningkatan prevalens feokromositoma terjadi pada pasien dengan neurofibromatosis dan sindrom von Hippel Lindau. Komplikasi neurologis feokromositoma harus dibedakan dari tumor intrakranial, migren, neuroblastoma, dan ensefalopati hipertensif penyebab lain.

Manifestasi klinis

Ketakutan merupakan gejala yang sering, pernah dilaporkan adanya gangguan psikis berupa skizofrenia. Serangan berhenti setelah tumor diangkat. Sawar darah otak relatif tidak melewatkan katekolamin, oleh karena itu komplikasi neurologis feokromositoma berhubungan dengan pengaruh hormon pada pembuluh darah susunan saraf pusat.

Sakit kepala merupakan satu gejala utama feokromositoma, biasanya pada kedua daerah frontal atau oksipital, disertai dengan mau muntah dan muntah. Ada hubungan di antara sakit kepala dan kecepatan perubahan tekanan darah. Terdapat skotoma dan retinopati oleh karena perubahan hipertensi dan buta kortikal oleh karena hipotensi. Kelemahan dan parestesia terjadi, tetapi tidak spesifik, dapat pula terjadi kejang umum atau fokal.

Pengobatan

Pengobatan terdiri dari pengobatan operatif tumor setelah diobati dengan obat penghambat adrenergik alfa dan beta. Harus diwaspadai terjadinya hipotensi, hipertensi, hipovolemia dan hiperinsulinisme setelah operasi. Krisis hipertensif ditangani dengan fentolamin dan sodium nitroprusid. Prognosis jangka panjang setelah operasi baik. Pada pasien dengan feokromositoma ganas yang tidak dapat dioperasi, pengobatan dengan penghambat alfa dan beta atau sintetis obat penghambat katekolamin sintetk dapat menghilangkan gejala dan tanda neurologis.

Penyakit Hipotalamik-Pituitari

Walaupun hipotatalamus merupakan bagian dari susunan saraf pusat, tetapi ia juga merupakan kelenjar endokrin yang penting dengan sekresi vasopresin, oksitoksin dan berbagai-bagai faktor *releasing hormon* seperti faktor kortikotropin, dan faktor pelepas *lutenizing-hormon*. Penyakit hipotalamus menyebabkan abnormalitas neurologis dan kognitif, sehubungan dengan gangguan endokrin atau fungsi nonendokrin. Manifestasi neurologis yang dibicarakan di sini dibatasi terhadap kemungkinan yang berhubungan dengan abnormalitas endokrin hipotalamus.

Gigantisme Serebral

Gigantisme serebral ditandai dengan pertumbuhan yang berlebihan, megalensefali, dahi menonjol, dagu menonjol ke depan, jarak kedua mata lebar, langit-langit melengkung tinggi, dan gambaran akromegalik dengan tangan dan kaki besar.

Patogenesis

Patogenesis keadaan ini tidak diketahui. Abnormalitas hipotalamus dianggap sebagai etiologi.

Manifestasi Klinis

Dijumpai berbagai tingkat retardasi mental.

Laboratorium

Tidak terdapat abnormalitas biokimia dan hormonal yang dijumpai, *CT-scan* atau MRI dilakukan untuk menyingkirkan hidrosefalus.

Dwarfisme Serebral

Dwarfisme serebral ditandai dengan keterbelakangan pertumbuhan, gangguan fungsi mental, mikrosefali, dan keterlambatan maturasi skeletal. Ini bukanlah suatu sindrom spesifik.

Patogenesis dan neuropatologi

Anoksia lahir dan kerusakan otak dianggap sebagai penyebab dwarfisme serebral, akibat hipofungsi pitutari yang menyebabkan gangguan fungsi otak yang difus.

Manifestasi klinis

Dijumpai peninggian tonus otot dan hiperrefleksia (terutama pada tungkai), abnormalitas koordinasi motor dan kejang.

Laboratorium

Terdapat defisiensi endokrin hormon pertumbuhan kortikosteroid, dan sekresi kortisol plasma. EEG terlihat adanya abnormalitas yang difus.

Pengobatan

Pemberian hormon yang kurang tidak merubah keadaan neurologis.

Sindrom Laurence-Moon-Biedl

Suatu sindrom yang bersifat resesif otosomal dengan kegemukan, retardasi mental, hipogonadisme, polidaktili, dan retinitis pigmentosa.

Patogenesis

Patogenesis yang pasti tidak diketahui, gangguan hormonal hipotalamus dianggap sebagai penyebab gejala hipogonadisme dan kegemukan, walaupun beberapa pasien tidak menunjukkan gonad atau fungsi pertumbuhan yang abnormal.

Manifestasi klinis

Retardasi mental, biasanya ringan sampai sedang, jarang yang berat, terjadi pada 80% anak yang terkena. Kadang-kadang dijumpai spastisitas dan abnormalitas ekstrapiramidal minor kadang-kadang dijumpai.

Sindrom Prader-Willi

Sindrom Prader-Willi ditandai oleh hipotonia neonatal, retardasi mental, perawakan pendek, obesitas lahap makan, infantil seksual, dan diabetes melitus. Gambaran lain termasuk bentuk muka tertentu dan skoliosis. Laki-laki yang terkena mempunyai penis dan testis kecil; perempuan dapat terbentuk buah dada dan rambut pubis, tetapi tidak akan dapat menstruasi. Banyak kasus terdapat kehilangan (*deletion*) tangan pendek kromosom 15.

Patogenesis dan neuropatologi

Pada beberapa pasien terdapat defisiensi hormon. Tidak ada patologi sistem saraf pusat atau perifer yang jelas.

Gambaran klinis

Gejala yang menonjol berupa hipotonia, dapat berat dan pada bayi menyebabkan kesukaran makan. Perkembangan motor dan bahasa abnormal dan retardasi mental juga dapat terjadi.

Laboratorium

Terdapat hipogonadisme hipogonadotropik, hasil pemeriksaan radiologis, elektromiografi, pemeriksaan kecepatan antar saraf dan biopsi otot biasanya normal.

Pengobatan

Perangsangan gonadotropik yang lama dapat menyebabkan pubertas dan spermatogenesis. Pubertas spontan dapat terjadi walaupun secara klinis terjadi kriptorkisme.

Gangguan Hormonal Hipotalamik-Pituitari

Akromegali

Akromegali adalah akibat hipersekresi hormon pertumbuhan sel somatotropik lobus anterior pituitari, sekunder terhadap salah satu adenoma atau abnormalitas hipotalamik. Gambaran somatik yang khas termasuk tangan dan kaki besar, lidah besar, geligi jarang, suara kasar, muka khas dengan hidung dan rahang besar, kiposis tulang leher, penebalan kulit dan keringat yang berlebihan dan terjadi

gangguan penglihatan bitemporal. Dua puluh persen pasien mempunyai goiter, dan kira-kira 15% menderita obesitas. Penyakit ini berlanjut secara perlahan-lahan. Akromegali hampir tak pernah terjadi pada masa anak-anak.

Manifestasi klinis

Sindrom *carpal tunnel* merupakan jenis gejala yang paling sering, karena neuropati perifer, tetapi dijumpai juga neuropati jenis lain. Miopati dimulai dengan gejala-gajala kelemahan atau penurunan toleransi latihan 8-12 tahun setelah terjadinya akromegali dan berlanjut secara lambat.

Kelemahan terjadi pada bagian proksimal, tanpa terkenanya otot-otot aksial dan kranial. Pada akromegali adanya miopati tidak berhubungan dengan luasnya abnormalitas endokrin yang terjadi (contoh hipertiroidisme, hipoadrenalisme, hipogonadisme).

Laboratorium

Pada miopati kadar enzim otot dalam serum mungkin normal atau sedikit meninggi, dan elektromiografi memperlihatkan gambaran miopati. Pemeriksaan biopsi otot dapat memperlihatkan perubahan ringan degenerasi serabut, peningkatan jumlah inti dalam, dan hipertrofi serabut tipe II, penurunan jumlah miofibril atau menurunnya diameter, kemungkinan hanya terlihat dengan mikroskop elektron. Hasil biopsi saraf suralis pada pasien dengan neuropati dapat memperlihatkan hipertrofi perineural dan endoneural dan degenerasi akson.

Pengobatan

Kedua-duanya neuropati dan miopati mengalami perbaikan setelah hipofisektomi.

Sindrom Diensefalik

Sindrom diensefalik biasanya terjadi pada bayi, kebanyakan pada 2 tahun pertama.

Patogenesis

Biasanya dijumpai suatu tumor pada hipotalamus, ventrikel ketiga, atau nervus optikus dan kiasma optikum, dan jarang di daerah ventrikel keempat. Kebanyakan tumor adalah glioma yang keganasannya rendah. Sindrom sebagai akibat fungsi hipotalamus yang abnormal, termasuk proses pertumbuhan yang berhubungan dengan endokrin, oleh karena kerusakan langsung organ ini atau kerusakan pada perjalanan afferennya.

Manifestasi klinis

Anak yang terkena kelihatannya sadar, mudah terangsang, dan mungkin hiperkinetik. Gagal menaikkan berat badan dan mungkin tak bisa masuk makanan. Abnormalitas lain termasuk nistagmus, atrofi optik, hidrosefalus, dan tangan/kaki besar.

Gejala neurologis klasik setempat mungkin tidak ada. Variasi kadar kortisol plasma kurang pada siang hari, gagal bereaksi ke metapiron, dan sekresi hormon pertumbuhan tidak sesuai.

Pengobatan

Diperlukan operasi mengangkat tumor, radiasi dan kemoterapi dipertimbangkan tergantung pada tipe histologis tumor.

Diabetes Insipidus

Patogenesis dan neuropatologi

Problem dasar adalah kegagalan sistem hipotalamik hipofisis mensintesis atau mengeluarkan vasopresin (hormon antidiuretik). Akibatnya ginjal tak dapat menahan air. Kemungkinan etiologinya adalah suatu abnormalitas neuron sistem supraoptik-hipofisial, glioma hipotalamik atau kraniofaringioma, penyakit Hand-Schuller-Christian, sarkoidosis, trauma kapitis atau opersi otak. Bentuk familial dari keadaan ini muncul dengan suatu pola bawaan lahir dominant otosomal atau *x-linked*.

Manifestasi klinis

Dijumpai poliuria, polidipsia dan dehidrasi. Manifestasi neurologis berupa serangan permulaan diabetes melitus, atau berhubungan dengan dehidrasi. Terdapat osmolaritas plasma yang tinggi dan osmolaritas urine yang rendah.

Pengobatan

Pengobatan adalah dengan memberikan 1-desamino-8-d-arginin-vasopressine (DDAVP).

Hipogonadisme Hipogonadotrofik

Telah dilaporkan hipogonadisme hipogonadotrofik yang berhubungan dengan ataksia progresif, tuli saraf dan demensia progresif. Telah diamati satu keluarga, seorang laki-laki dan dua orang perempuan dengan ataksia, demensia dan kejang sewaktu adolesensia. Terdapat juga hubungan hipogonadisme dangan sindrom Mobius (oftalmoplegia kongenital dan paralisis fasialis) dan neuropati perifer subklinis. Pengobatan terdiri dari penggantian hormonal. Sindrom Kallmann dimanifestasikan dengan hipogonadisme hipogonadotrofik disertai dengan anosmia (tidak dapat mencium) dan diturunkan secara *x-linked* (dengan gen ditempatkan dibagian distal regio Xp) dominant otosomal, atau diturunkan secara resesif. Hipogonadisme hipogonadotrofik ada yang berhubungan dengan sindrom Marinesco-Sjorgen (ataksia serebral, katarak kongenital dan retardasi mental).

Hipopituitarisme

Abnormalitas neurologis pada bayi dengan hipopituitarisme idiopatik adalah kejang neonatal, perkembangan terlambat, retardasi mental dan epilepsi. Beberapa kelainan ini mungkin merupakan akibat masalah medis yang bersamaan termasuk hipoglikemia neonatal, prematuritas, asfiksia perinatal, kelahiran sungsang, kelahiran dengan cunam dan perdarahan dini selama kehamilan, yang dapat menyebabkan abnormalitas neurologis dan hipopituitarisme. Kelainan perkembangan otak, termasuk disfasia septo-optik, hipoplasia optik dan agenesis korpus kalosum dapat juga disertai hipopituitarisme. MRI dapat memperlihatkan volume adenohipofisis, gangguan tangkai pituitari dan dijumpai intensitas tinggi tanda khusus pada pituitari posterior atau di bawah eminens hipotalamus.

Pengaruh hormon hipotalamik-pituitari pada neurokognitif

Banyak peptida hipotalamik-pituitari terdapat dalam otak dan mempunyai pengaruh pada perasaan, kelakuan, dan fungsi kognitif. Vasopresin pada tikus mempunyai pengaruh pada ingatan, keterlambatan *extinction* dan respons menyingkir aktif dan mengembalikan tikus ke normal dengan mengangkat hipofisisnya. Daerah target otak untuk aksi hormon ini mungkin pada daerah septal otak, hipokampus, amigdala, dan nukleus rhape dorsal. Hormon adrenokortikotropik (ACTH) dapat mempunyai pengaruh pada proses perhatian.

Pengaruh hormon adrenokortikotropik dan kortikosteroid pada epilepsi

ACTH mempunyai aktivitas antikonvulsan pada gangguan kejang tertentu pada masa anak-anak, terutama spasme infantil. Telah dicoba pada tipe kejang lain yang tidak berhasil dengan antikonvulsan biasa, ternyata berkhasiat pada beberapa pasien. ACTH yang diberikan pada tikus-tikus yang sedang berkembang sebelum *kindling* menghasilkan proses *kindling* sempurna pada sebagian kecil dibandingkan dengan yang tidak diberikan. Mekanisme pengaruh antikonvulsan ACTH tidak diketahui, kemungkinan mempunyai pengaruh langsung pada otak.

Pengaruh hormon hipotalamik-pituitari pada perkembangan otak

Bukti pengaruh anatomik dan biokimia hormon hipotalamik-pituitari pada perkembangan otak terlihat pada binatang percobaan di laboratorium. Hormon pertumbuhan yang disuntikkan pada tikus hamil meningkatkan jumlah neuron, jumlah dendrit perneuron, dan panjangnya dendrit pada waktu lahir. Pengaruh ACTH pada perkembangan otak belum jelas. ACTH dosis tinggi (20 IU/kgBB) disuntikkan pada tikus baru lahir tiap hari selama 4 minggu pertama kehidupan, tidak terdapat pengaruh yang bermakna pada berat otak, isi protein DNA dan RNA, kadar aminoamin dan nukleotida siklus, atau aktivitas asam glutamat dekarboksilase. Telah ditunjukkan pula pengaruh pengobatan pada isi protein otak, tetapi keadaan hanya sementara dan tidak dapat bertahan lama. Kortikosteroid yang diberikan kepada

binatang imatur, menghalangi pertumbuhan otak, sintesis protein dan mielinisasi. Bila tikus diberikan metil prendnisolon pada hari kehidupan 6, 9, 12, pada umur 6 minggu otak mereka memperlihatkan penurunan cabang-cabang dendrit yang bermakna dibandingkan dengan kontrol. Penelitian anak dengan kekurangan hormon pertumbuhan memperlihatkan distribusi inteligensi normal, tidak ada kekurangan kognitif khusus.

Pengaruh lain hormon hipotalamik-pituitari

Pengobatan dosis tinggi hormon hipotalamik pituitari memperbaiki neurologis dan kerusakan sumsum tulang. Mekanisme perbaikan yang demikian tidak diketahui, tetapi sebagian dapat disebabkan oleh pengaruh perangsangan hormon pada neuron motor dan peranannya sebagai antagonist opiat.

Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit endokrin yang paling sering pada anak, kejadiannya kira-kira 1 dari 500 anak. Penyakit ini terjadi karena metabolisme glukose abnormal. Dikenal 2 bentuk DM primer yaitu *insulin-dependent* diabetes melitus (IDDM) atau tipe I dan *noninsulin-dependent* diabetes melitus (NIDDM) atau tipe II.

Kira-kira 90% anak IDDM terdapat gangguan anatomi, dengan kadar insulin yang beredar dalam darah sangat rendah atau tak dapat diukur, ini dapat terjadi setelah infeksi virus (termasuk *coxsackie* B4) dan disertai dengan adanya antibodi terhadap sel pulau-pulau Langerhans, dinding sel dan sitoplasma. Pada NIDDM waktu sekresi insulin abnormal, disposisi genetik dan kegemukan merupakan faktor-faktor predisposisi yang penting, dan organ-organ akhir kebal terhadap insulin dengan hilangnya ikatan terhadap reseptor sel.

Penyakit DM meningkat pada penyakit neurologis tertentu termasuk Friedrich ataksia dan progeria. Gejala-gejala dini DM adalah polifagia, poliuria dan polidipsia dengan berat badan semakin turun, kelemahan dan gangguan penglihatan. Pada waktu ditemukan hampir sepertiga pasien mempunyai ketoasidosis diabetik, dengan berbagai-bagai gangguan metabolik yang memerlukan pengobatan intensif. Penyakit DM yang berlanjut, maka sistem lain menjadi kena, di antaranya saraf sentral dan perifer. Komplikasi neurologis terjadi akibat penyakit itu sendiri atau karena hipoglikemia yang terjadi pada perjalanan penyakit. Hipoglikemia terutama mempengaruhi SSP menuju ke kejang, koma dan sindrom mental organik, sedangkan komplikasi DM dapat mengenai susunan saraf pusat dan perifer.

Neuropati diabetik

Komplikasi DM yang umum adalah neuropati, kira-kira 50% pasien diabetes yang menerima insulin mengalaminya dalam berbagai tingkat, lebih sering pada kasus yang sudah lama. Dengan anamnesis saja dapat dideteksi adanya neuropati pada beberapa pasien diabetes. Elektrofisiologis kadang diperlukan untuk mendiagnosis

pasien yang tidak ada gejala-gejala. Prevalens polineuropati klinis meningkat sejajar dengan lamanya DM. Delapan persen terjadi pada waktu didiagnosis, sampai 50% setelah 25 tahun menderita DM. Pada kebanyakan pasien manifestasinya hanya penurunan refleks Achilles atau penurunan rasa getaran di kaki. Klinis minor dan abnormalitas kecepatan hantaran saraf dilaporkan pada 11 dari 107 anak pasien diabetes di bawah umur 17 tahun. Anak yang terkena adalah anak yang lebih lama mengalami penyakit dari pada yang tanpa neuropati. Pemeriksaan 25 kasus secara berurutan yang dirawat dengan diabetes melitus di bawah umur 18 tahun memperlihatkan kejadian neuropati yang lebih tinggi. Empat orang dengan bukti neuropati perifer dan empat orang yang lain mengalami gangguan kecepatan antar saraf motor peroneal. Pada satu grup 15 orang anak dengan neuropati diabetik, 13 orang menderita polineuropati perifer, dan 2 orang menderita mononeuropati peroneal bilateral. Lamanya mengalami diabetes bervariasi dari beberapa minggu atau bulan sampai 9 tahun.

Patofisiologi dan neuropatologi

Hiperglikemia adalah komponen penting dalam patogenesis neuropati diabetik pada anak sebagaimana pada dewasa. Adanya dan luasnya neuropati berhubungan dengan lama dan beratnya hiperglikemia. Pengobatan yang sesuai yang membuat normoglikemia dapat mengembalikan abnormalitas klinis. Hubungan antara hiperglikemia dan neuropati perifer kemungkinan akibat abnormalitas metabolisme mioinositol dan gangguan natrium kalium adenosintrifosfat. Konsentrasi mioinositol, suatu komponen penting dalam selaput mielin akson berkurang pada DM binatang percobaan. Patologi neuropati diabetik terutama sebagai neuropati aksonal. Ada juga ketidak tergantungan demielinisasi. Nampak perubahan pada kapiler endoneurium saraf perifer. Dinding kapiler menebal, membran basal perineurinal melebar. Perubahan penyumbatan pembuluh darah kecil terjadi pada pasien diabetes. Perubahan demikian pada pembuluh darah halus perineurinal dapat menyebabkan ke infark multipel saraf proksimal.

Manifestasi klinis

Ada 2 golongan sindrom neuropati yang muncul pada DM yaitu polineuropati distal simetrik, neuropati motor proksimal dan fokal.

Tipe neuropati diabetik yang paling sering adalah gabungan polineuropati sensori-motor otonomik dari berbagai tingkat, dengan abnormalitas sensori terjadi dalam pola kaos kaki dan rasa sakit terbakar pada kulit, kramp, atau rasa sakit yang lebih buruk pada malam hari. Pada kasus berat nampak anestesia dengan ulkus neuropatik dan artropati. Neuropati akut setelah ketoasidosis dapat kembali normal. Neuropati otonomik dapat terjadi pada pasien dengan neuropati diabetik, tetapi jarang, gejala berupa diare, takikardia, hipotensi ortostatik, gangguan keringat, abnormalitas kantong air seni, abnormalitas tidur dan impotensi. Neuropati motor proksimal yang simetrik amiotrofi diabetik, biasanya mengenai pasien

diabetes yang lebih lama dan manifestasinya berupa kelemahan progresif otot-otot sendi paha dan paha, kadang-kadang disertai dengan sakit pada paha, berat badan semakin turun dan sering pengobatan diabetesnya kurang baik. Sebagian perbaikan terjadi dalam 6-12 bulan setelah diatasi kadar glukose dalam darah.

Neuropati fokal dan multipel termasuk mononeuropati akut atau neuropati multifleks merupakan neuropati perifer yang penyembuhannya terjadi berbulan-bulan. Saraf medianus, ulnaris dan poplitea leteralis sering terkena. Neuropati okulomotor adalah saraf kranial yang paling sering terkena pada pasien dewasa dengan diabetes. Mulanya dengan tiba-tiba dan mungkin sakit, pupil terganggu. Saraf otak ke IV, V, VI dapat juga dipengaruhi. Oftalmoplegia terjadi sewaktu lesi pembuluh darah mengenai nukleus saraf atau saraf itu sendiri. Palsi okular dapat terjadi pada anak dengan DM. Penelitian menunjukkan pasien dengan diabetes, 11,4% dari 684 pasien dengan paresis fasialis idiopatik (*Bell's palsy*), 28,4% dari 67 pasien dengan fasialis paresis berulang atau bilateral, dan 16,8% dari 440 pasien dengan *Bell's palsy* yang telah berumur 30 tahun atau lebih tua, menunjukkan bahwa pasien lebih sering dengan *Bell's palsy* daripada orang yang tidak menderita diabetes. Saraf otak ke VIII dapat juga terkena pada DM.

Laboratorium

Kecepatan hantar saraf lambat, elektromiografi menunjukkan abnormalitas degenerasi dan mungkin pada keadaan permulaan peka dari gangguan kecepatan hantar saraf. Amplitudo potensial sensori dapat menurun secara dini, dan *evoked potential* somatosensori mungkin menunjukkan perlambatan.

Pengobatan

Pasien yang menerima insulin terus menerus menunjukkan perbaikan yang cepat dan dalam waktu lama pada kecepatan hantar saraf. Pengawasan glukose yang teratur, dan pada kebanyakan kasus hampir memerlukan pengobatan insulin. Pengobatan gangliosidc telah menghasilkan beberapa perbaikan kecepatan hantar saraf motor dan sensori. Neuropati yang sakit dapat diobati dengan fenitoin atau karbamazepin. Pada gangguan autonomik, metaclopramide dapat diberikan untuk gangguan motilitas gastro-intestinal dan fludrocortison pada hipotensi ortostatik.

Retinopati

Frekuensi retinopati meningkat sesuai dengan lamanya penyakit. Terjadi pada 1% pasien diabetes 0-4 tahun setelah diagnosis DM, pada 25% 5-9 tahun setelah diagnosis, dan pada 67% 10-16 tahun setelah diagnosis. Frekuensi retinopati lebih banyak pada dewasa daripada anak, dan jarang terlihat sebelum pubertas. Perubahan retina pada DM berupa mikroaneurisma, perdarahan, edema makula, perdarahan preretinal dan vaskularisasi baru. Perubahan retina pada anak dengan retinopati diabetik terutama mikroaneurisma, eksudasi dan edema makula. Ada hubungan antara kontrol diabetes yang kurang dan yang baik mengenai terjadinya retinopati.

Embriopati

Sejumlah abnormalitas SSP dan organ lain terdapat pada bayi baru lahir dari ibu pasien diabetes. Malformasi SSP dilaporkan berupa kerusakan tuba neuralis (anensefali, spina bifida), displasia kaudal, mikrosefali, hipoplasia nervus optikus, hidrosefalus, atrofi otak dan retardasi mental. Kebanyakan terjadi sebelum minggu ketujuh masa kehamilan. Pengaruh teratogenik DM mungkin dicetuskan oleh dua keadaan *mitosis inhibiting* (penghalangan mitosis), kadar asam askorbut intraselular rendah dan kadar asam dehidroaskorbut plasma meninggi.

Sindrom dengan Atrofi Optik

DM juvenil disertai dengan atrofi optik primer, dan ketulian, dan sebagai tambahan dengan diabetes insipidus dan gangguan fungsi hipotalamik (sindrom DIDMOAD). Terjadi atonia kandung kemih pada beberapa pasien dengan sindrom ini yang mungkin resesif autosomal.

Komplikasi SSP

Anak dan orang dewasa dengan IDDM dapat mengalami abnormalitas pada uji kognitif. DM yang terjadi pada 5 tahun pertama kehidupan lebih banyak menunjukkan kekurangan kognitif dalam semua bidang, termasuk inteligensi, kesanggupan visuospatial, kecepatan motor dan koordinasi mata-tangan, dibandingkan dengan pada yang timbul pada umur yang lebih lambat. Sebagai akibatnya mereka mempunyai kemajuan sekolah lebih buruk. Otak yang muda lebih peka terhadap gangguan metabolik yang disebabkan oleh DM. Anak yang mengalami serangan hipoglikemia berat, terutama sebelum umur 5 tahun mungkin mengalami risiko tinggi kemungkinan terjadinya abnormalitas neuropsikologis. Penyakit serebrovaskular pada anak dengan IDDM jarang dijumpai. Diduga ada hubungan antara angiopati serebral dengan DM, tetapi tidak ada bukti yang jelas. Kejang tidak biasa pada anak. Abnormalitas EEG kelihatan pada dewasa dan anak dengan DM. Ada anggapan bahwa abnormalitas EEG dihubungkan dengan frekuensi serangan hipoglikemia berat, sebagian dapat dihubungkan dengan serangan ketoasidosis. Keterlambatan latensi gelombang P100 dari reaksi *evoked visual* dijumpai pada seperempat sampai sepertiga diabetik muda.

Ketoasidosis Diabetik

Diperkirakan 16% mortalitas diabetes disebabkan oleh karena ketoasidosis diabetik. Gejala-gejala pendahuluan sindrom ini termasuk hilangnya nafsu makan, rasa haus meningkat, sakit kepala, kelemahan, sakit perut dan otot, dan pernapasan yang dalam dan cepat (pernapasan Kussmaul) oleh karena asidosis metabolik. Terjadi hipokapnia dan vasokonstriksi serebral yang dapat mengakibatkan berkurangnya aliran darah otak dan menurunnya pemakaian oksigen otak. pH otak yang dilindungi

sawar darah otak, biasanya tidak terkena secara bermakna. Derajat ketoasidosis diabetik dan tingkat penyembuhan bervariasi.

Neuropatologi dan patogenesis

Pemeriksaan patologi otak anak yang meninggal dari sindrom ini memperlihatkan edema umum, herniasi unkus dan tonsilar, dan nekrosis lapisan granular serebelum. Patogenesisnya belum diketahui dengan pasti. Pembengkakan otak subklinis tanpa abnormalitas neurologis yang menonjol muncul pada kebanyakan pasien yang diobati ketoasidosis diabetiknya. Model ketoasidosis metabolik binatang percobaan tidak terjadi edema serebral kalau tidak diberikan insulin sebagai tambahan pada cairan, menunjukkan bahwa insulin berperan pada patogenesis keadaan ini. Faktor lain yang dapat mempengaruhi edema otak adalah pemberian cairan yang kecepatannya berlebihan dan sekresi vasopresin meningkat. Biasanya edema otak menjadi nyata setelah berjam-jam pengobatan ketoasidosis diabetik dimulai dan keadaan biokimia mulai membaik. Manifestasi utamanya adalah perubahan status mental yang berlanjut ke koma. Kelainan neurologis lain adalah oftalmoplegia dan posisi dekortikasi atau deserebrasi.

Laboratorium

EEG abnormal, tingkat abnormalitasnya sesuai dengan keadaan biokimianya (misalnya kadar glukose serum, osmolaritas, bikarbonat), tetapi tidak dengan pH darah. Perubahan elektroensefalografi menetap pada sebagian pasien yang diikuti selama 2-5 bulan. *CT-scan* dapat menolong untuk menunjukkan udema serebral.

Pengobatan

Pengobatan edema otak harus cepat dan termasuk hiperventilasi, penanganan cairan yang berhati-hati, dan bila diperlukan pemberian manitol.

Hipoglikemia

Dikatakan hipoglikemia bila kadar glukose plasma di bawah 2,2 mmol/L. Etiologi hipoglikemia pada bayi dan anak terdiri dari 2 keadaan patologi, yaitu: a. pemakaian glukose berlebihan dengan hiperinsulinisme, seperti yang terlihat pada nesidioblastosis dan tumor sel pulau-pulau Langerhans, dan b. produksi glukose yang tidak sesuai. Hal yang terakhir ini terdapat pada bayi prematur, hipoksia atau penyakit hati, penyakit metabolik seperti galaktosemia, tirosinemia, dan defek oksidasi asam lemak. Hal serupa juga terjadi akibat gangguan pengaturan hormon (hormon pertumbuhan atau kortisol) atau obat-obat seperti sulfonamide, propranolol dan salisilat. Keadaan-keadaan tersebut sering terjadi pada waktu neonatal, yang dapat bersifat sementara, berulang (sebagian akibat abnormalitas enzimatik metabolik), atau sekunder terhadap keadaan patologik lain, terutama pada beberapa kelainan susunan saraf pusat.

Neuropatologi dan patogenesis

Hipoglikemia terutama yang berlangsung lama, menyebabkan perubahan kalsium intraselular dan kalium ekstraselular yang akan menyebabkan kematian sel. Kerusakan otak disebabkan oleh hilangnya neuron terutama dalam korteks serebral, terutama di bagian posterior serebrum dan akan terjadi gliosis. Gejala sisa hipoglikemia pada waktu neonatal berupa mikrosefali, atrofi dan hipomielinisasi substansia alba. Hipoglikemia yamg dibuat pada anak tikus dengan menyuntikkan insulin sekali sehari selama 18 hari, menyebabkan penurunan berat otak, sel, dan penurunan kecepatan pembentukan sulfatide mielin.

Manifestasi klinis

Gejala dan tanda hipoglikemia termasuk penurunan kesadaran (koma, stupor atau letargi), perubahan kelakuan (kebingungan, ketakutan), pusing, tremor, kejang (umum atau fokal) dan hemiparesis mendadak. Pada waktu neonatal -gejalanya termasuk stupor, *jitteriness*, kejang, apne, mudah terangsang, dan hipotonia. Kejang lebih sering pada bayi dengan hipoglikemia yang berlangsung lama, dan pengobatan yang terlambat. Kebutaan kortikal telah dilaporkan pada seorang anak dengan serangan hipoglikemia berat. Neuropati perifer juga telah dilaporkan pada pasien dengan tumor sel pulau-pulau Langerhans, yang mengakibatkan hipoglikemia. Neuropati yang terjadi adalah sensori-motor bagian distal, dan terjadi selama hipoglikemia berat dan berulang-ulang.

Perubahan patologi pada saraf perifer berupa degenerasi selaput mielin, denervasi dan penumpukan limfosit di luar pembuluh darah. Kecepatan antar saraf normal dan elektromiografi menunjukkan fibrilasi dan merupakan petunjuk lokasi abnormal dalam sel kornu anterior. Hipoglikemia sedang atau berat pada bayi berhubungan dengan perkembangan neurologis selanjutnya, terutama apabila berlangsung lama atau berulang. Abnormalitas neurologis dan inteligensi dijumpai pada anak berat badan lahir rendah yang mengalami hipoglikemia neonatal walaupun bila hipoglikemia diketahui dan pengobatan adekuat. Sebagian penelitian tidak menunjukkan hubungan di antara tingkat hipoglikemia dan gejala yang akan datang, sedangkan laporan yang lain mengatakan bahwa hipoglikemia simtomatik prognosisnya jelek. *CT-scan* pada hipoglikemia neonatal menunjukkan hipodens periventrikular dan jarang perdarahan intrakranial.

Pengobatan

Pencegahan keadaan hipoglikemia dan pengobatan segera terhadap tanda dan gejala-gejala hipoglikemia, yang paling baik adalah dengan memberikan glukose intravena.

Daftar Pustaka

1 Barlow CF. Electrolytes and brain function. Dalam: Swaiman KF, Wright FS, penyunting. The practice of pediatric neurology. London: Mosby, 1982; 604-10
2 Berman PH. Electrolyte abnormalities and immature brain function. Dalam: Swaiman KF, penyunting. Pediatric neurology principles and practice. Toronto: Mosby, 1994; 743-8
3 Bodensteiner J. Coma. Dalam: David RB, penyunting. Pediatric neurology for the clinician. Connecticut: Appleton & Lange, 1992; 537-45
4 Capildeo R. Cerebrosvascular diseases. Dalam: Rose FC, Lesny I, penyunting. Pediatric neurology. Oxford: Blackwell, 1979; 509-55
5 Chun RWM. Viral diseases of the central nervous system. Dalam: Swaiman KF, Wright FS, penyunting. The practice of pediatric neurology. London: Mosby, 1982; 694-64
6 Finberg L. Hypernatremic (hypertonic) dehydration in infants. New Engl J Med 1973; 289: 196-8
7 Menkes JH, Harvitz CGH, Mc Diarmid SV, Williams RG. Neurologic manifestations of systemic disease. Dalam: Menkes JH, penyunting. Textbook child neurology. Tokyo: Williams & Wilkins, 1995; 873-923
8 Perkin RM, Levin DL. Common fluid and electrolyte problems in the pediatrics intensive care unit in Orlowsky. Pediat Clins N Am 1980; 27: 567-86
9 Plum F, Posner JB. Multifocal, diffuse, and metabolic brain diseases causing supor and coma. Dalam: Plum F, Posner JB, penyunting. The diagnosis of stupor and coma. Philadelphia: FA. Davis, 1980; 177-303
10 Ross EM, Bellman MH. Encephalitis and encephalopathy. Dalam: Rose FC, Lesny I, penyunting. Paediatric neurology. Oxford: Blackwell, 1979; 552-67
11 Steinberg A, Frank Y. Neurologic manifestations of systemic diseases in children. International review of child neurology series. New York: Raven Press, 1993
12 Volpe JJ. Neonatal seizures. Dalam: Volpe JJ, penyunting. Neurology of the newborn. Hongkong: Saunders, 1987; 129-58

Bab 19

Kelainan Toksik dan Nutrisi

Taslim S .Soetomenggolo, Sunartini Iman

Kelainan toksik

Hampir semua zat toksik di sekitar kita dapat menyebabkan kelainan neurologis apabila terserap dalam jumlah cukup.

Timah Hitam

Keracunan timah hitam dapat menyebabkan ensefalopati akut. Sumber timah hitam yang menyebabkan keracunan biasanya berasal dari cat rumah atau cat alat-alat lain dan alat rumah tangga yang mengandung timah hitam. Sumber timah hitam lain adalah debu yang mengandung timah hitam dari emisi mobil, dan timah hitam dalam insektisida.

Sampai sekarang belum diketahui kadar berapa yang menyebabkan neurotoksisitas, tetapi Akademik Pediatrik Amerika menyatakan kadar 25 ug/dl atau lebih jelas menyebabkan intoksikasi. Pada keracunan timah hitam, hampir semua organ terkena, antara lain darah, susunan saraf pusat dan saraf perifer.

Manifestasi Klinis

Gejala neurologis keracunan timah hitam mulai dari yang paling ringan sampai yang paling berat. Biasanya sebelum timbul gejala ensefalopati didahului oleh gejala prodromal berupa pucat, iritabel, anoreksia, sakit epigastrik, muntah, dan konstipasi. Kemudian baru timbul kejang, kesadaran menurun dan kelainan neurologis berupa kelumpuhan saraf otak VI, VII, ataksia, peningkatan tekanan intrakranial dan kaku kuduk. Kelainan perifer berupa neuritis perifer, dan kelainan lain berupa penurunan kecerdasan.

Diagnosis

Diagnosis intoksikasi timah hitam ditegakkan berdasarkan gambaran klinis dan pemeriksaan penunjang. Manifestasi klinis yang paling penting adalah kejang dan peningkatan tekanan intrakranial. Pemeriksaan penunjang adalah pemeriksaan radiologis pada metafisis tulang panjang, pemeriksaan darah tepi ditemukan adanya *basophilic steppling*, pemeriksaan kadar timah hitam dalam darah, dan pemeriksaan kecepatan hantar saraf (KHS) terlihat adanya penurunan KHS walaupun belum jelas adanya neuropati.

Pengobatan dan Prognosis

Pengobatan dilakukan apabila kadar timah hitam darah 45 µg/dl atau lebih, dan dipertimbangkan bila kadar timah hitam darah 25 µg/dl atau lebih. Tujuan pengobatan adalah menurunkan tekanan intrakranial yang meningkat, mengeluarkan timah hitam dari darah dan jaringan, dan mencegah penyerapan timah hitam lebih lanjut. Sumber timah hitam yang menyebabkan keracunan harus disingkirkan sebelum pasien pulang dari perawatan.

Pasien dengan kadar timah hitam melebihi 70 µg/dl diobati dengan 2,3 dimerkaprol (BAL), diikuti oleh *edate calcium disodium* (EDTA). Pasien dengan kadar timah hitam kurang dari 70 µg/dl dan lebih dari 55 µg/dl diobati hanya dengan EDTA, pasien dengan kadar timah hitam kurang 55 µg/dl diberikan pengobatan apabila pada tulang panjang terdapat garis timah hitam (*leadline*) pada pemeriksaan radiologis dan uji provokasi EDTA positif. Pada pasien diberikan pengobatan dengan D-penisilamin.

Walaupun diberikan pengobatan secara baik prognosis pasien dengan ensefalopati timah hitam tidak baik, mortalitasnya 5-50% tergantung beratnya penyakit. Kejang kambuh pada 40%, dan 20% mempunyai gejala sisa neurologis berupa hemiparesis, kebutaan, dan spastisitas bilateral.

Thallium

Anak mengalami intoksikasi karena kecelakaan terminum pestisida yang mengandung thallium. Bagaimana logam ini dapat merusak susunan saraf belum diketahui. Pada pasien yang meninggal dunia ditemukan adanya edema substansia alba, dan perubahan degeneratif sel saraf korteks serebral dan serebelar, hipotalamus, nuklei olivari, dan korpus striatum. Pada saraf perifer ditemukan adanya hilangnya serabut-serabut bermielin dan degenerasi akson sentral sel ganglia sensori.

Tergantung dosis yang terminum, intoksikasi dapat menyebabkan kematian pada fase akut dengan gagal ginjal dan gagal jantung. Pada pasien ringan, kelainan neurologis timbul setelah 2-6 hari terminum, termasuk neuropati motor pada ekstremitas bawah, kemudian timbul ataksia serebelar, somnolen atau kejang, rambut

rontok mulai dalam 2 mingggu, jarang ditemukan neuritis retrobulbar dan kelumpuhan saraf otak. Kira-kira setengah pasien yang hidup mempunyai defisit neurologis, kebanyakan menderita retardasi mental dan ataksia.

Diagnosis ditegakkan berdasarkan adanya kelainan neurologis disertai rambut rontok dan dipastikan dengan thallium dalam urin. Pengobatan dengan obat kelasi seperti dietil ditiokarbonat untuk ekskresi thallium. Walaupun thallium diekskresi, tetapi kelainan neurologis tetap akan bertambah buruk. Obat lain biru Prusia mempunyai efek sama dan pada beberapa pasien mengalami perbaikan.

Arsenik

Keracunan pada anak karena kecelakaan terminum pestisida yang mengandung arsenik, terutama racun serangga. Perubahan patologis berupa edema dan perdarahan perikapiler substansia alba, dan pusat-pusat demielinisasi. Biopsi saraf terdapat degenerasi aksonal.

Gejala keracunan arsenik lebih mencolok pada gastrointestinal daripada neurologis. Gejala akut berupa muntah hebat dan diare berdarah. Gejala kronik pada saraf berupa neuritis sensori perifer, rasa baal dan kesemutan berat, terutama pada ujung ekstremitas; diikuti kelemahan pada ekstremitas bawah bagian distal, kemudian dapat meluas ke ekstremitas atas. Obat pilihan untuk intoksikasi arsenik adalah dimerkaprol dan D-penisilamin.

Merkuri

Intoksikasi merkuri tidak biasa pada anak, biasanya terjadi karena uap merkuri inorganik dan merkuri organik yang biasanya metilmerkuri. Intoksikasi merkuri inorganik terjadi karena terserap merkuri klorida dari bubuk untuk gigi dan cat yang mengandung fenil merkuri asetat, menyebabkan penyakit Pink (akrodinia).

Gejalanya berupa eritema terutama yang paling jelas di ujung jari tangan dan ujung jari kaki, kelemahan yang berat pada semua ekstremitas, hiperestesia, iritabel, dan perubahan kesadaran. Dapat pula terjadi kejang.

Intoksikasi merkuri organik terjadi karena merkuri yang terdapat dalam fungisida berupa metilmerkuri. Pernah menyebabkan wabah di Iraq, dan di teluk Minamata Jepang berupa penyakit Minamata yaitu suatu ensefalopati akibat makan ikan yang terkontaminasi metilmerkuri. Kelainan neurologisnya kompleks, berupa lumpuh dan kelainan sensori lain, gangguan penglihatan progresif, mulai dengan penyempitan lapang penglihatan, kemudian hanya bisa mengintip (*tunnel vision*) atau buta sama sekali, gejala lain berupa ataksia, tremor, gangguan pendengaran, dan kemunduran mental; kadang-kadang terdapat pergerakan involunter. Walaupun terdapat degenerasi progresif pada anak-anak Jepang, tetapi anak-anak Iraq mengalami penyembuhan fungsional.

Metilmerkuri dapat juga menyebabkan intoksikasi kongenital. Bayi menderita tremor, hipotonia, serangan mioklonik, dan mikrosefali. Neuropatologi pada

intoksikasi merkuri organik berupa atrofi fokal serebral dan serebelar. Diagnosis intoksikasi merkuri ditegakkan dengan mengukur merkuri dalam urin. Pengobatan dengan asam dimerkaptosuksinik secara oral.

Karbon Monoksida

Intoksikasi karbon monoksida adalah salah satu penyebab kematian terbesar pada pasien dengan intoksikasi. Pada bayi dan anak kecil penyebab terbanyak adalah kesalahan pemanas rumah dan penggunaan batu bara sebagai bahan bakar. Yang paling rentan adalah otak dan miokardium. Karbon monoksida mengurangi kapasitas darah untuk mengangkut oksigen, sehingga oksigenisasi jaringan berkurang. Karbon monoksida juga mengurangi oksigenisasi jaringan dengan mengurangi curah jantung.

Gejala neurologis intoksikasi karbon monoksida berupa iritabel, letargi, dan koma. Ada juga yang melaporkan adanya kejang, kaku kuduk, dan buta. Pada *CT-scan* terlihat adanya edema serebral difus dan daerah penurunan densitas di ganglia basalis, terutama di globus palidus. Kelainan di ganglia basalis juga terlihat dengan pemeriksaan MRI. Setelah sembuh terlihat gejala sisa berupa gejala ekstrapiramidal, terutama tremor, rigiditas, dan koreoatetosis. Ada juga yang melaporkan gejala sisa berupa retardasi mental, kejang, autisme, hemiparesis dan paraplegia. Pengobatan dengan oksigen hiperbarik.

Alkohol

Alkohol menyebabkan susunan saraf immatur, terjadi karena terserap alkohol secara kronik waktu bayi dalam kandungan atau karena ibu hamil mengalami intoksikasi akut. Pada janin menyebabkan *fetal alcohol syndrome* (FAS).

Kelainan neuropatologis pada FAS adalah heterautopia neuroglial dan leptomeningeal; kelainan lain berupa lissensefali, displasia serebelar, agenesis *corpus callosum*, anomali migrasi serebelum, batang otak dan serebrum.

Gejala FAS sangat khas, di samping ibu peminum alkohol terdapat gejala; 1. retardasi pertumbuhan pranatal dan pasca-natal; 2. disfungsi susunan saraf pusat berupa keterlambatan perkembangan atau kelainan intelektual; 3. paling sedikit dua dari mikrosefali, mikroftalmia, dan/atau fisur palpebra pendek, filtrum hipoplastik dengan bibir atas tipis dan daerah maksila datar.

Apabila hanya ada dua dari tiga kriteria di atas, maka didiagnosis sebagai *fetal alcohol effects* (FAE). Kelainan lain berupa gangguan pendengaran sensorineural, kelainan fisik ringan seperti kelainan jantung, kelainan sendi, genitalia, dan tulang kerangka. Kelainan fisik banyak terjadi pada bayi yang selama dalam kandungan terkena alkohol. Pasien FAS akan mengalami gangguan kercerdasan apabila terkena alkohol berat selama dalam kandungan, tetapi tidak terbukti apabila terkena alkohol hanya pada trimester pertama.

Pada bayi dan anak kecil yang mendapat alkohol, mula-mula akan terjadi depresi susunan saraf pusat, dan bila tidak diobati akan terjadi hipoglikemia dan kejang beberapa jam setelah terminum alkohol.

Barbiturat

Dalam dua dekade terakhir di negara maju intoksikasi barbiturat menurun karena pemakaian barbiturat berkurang, sedangkan di Indonesia pemakaian barbiturat masih cukup banyak. Barbiturat adalah depresan umum, berefek pada *gamma aminobutyric acid (GABA)*, meningkatkan potensiasi efek inhibitori dari GABA. Barbiturat dengan aksi lambat kurang toksik daripada barbiturat aksi cepat.

Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis intoksikasi barbiturat yang terutama adalah depresi susunan saraf pusat. Untuk memonitor derajat kesadaran dan tanda vital (laju napas, tekanan darah dan hipotermia) digunakan skala koma Glasgow yang dimodifikasi. Pada intoksikasi berat gejalanya berupa koma, depresi pernapasan, pusat pernapasan tidak sensitif dengan peningkatan kadar CO_2, pernapasan menjadi lambat dan dangkal, tekanan darah turun sebagai akibat langsung obat terhadap miokardium dan depresi di pusat medula, aksi anti diuretik pusat menyebabkan depresi pembentukan urin, hipoksia dan komplikasi pada paru. Pada pemeriksaan neuropatologis didapatkan menyerupai anoksia fatal.

Diagnosis

Diagnosis intoksikasi barbiturat yang berat berdasarkan riwayat minum barbiturat dan disingkirkan penyebab koma yang lain. Biasanya terdapat miosis yang tidak pernah ada pada trauma kepala atau infeksi. Pemeriksaan lain adalah pemeriksaan barbiturat dalam urin.

Pengobatan

Apabila terminum barbiturat belum terlalu lama, dilakukan bilasan lambung (*gastric lavage*), bila terjadi depresi pernapasan dilakukan napas buatan; kolaps sirkulasi yang paling utama menyebabkan kematian dicegah dengan pemberian plasma ekspander atau darah. Diuresis paksa dengan pemberian cairan dosis *loading* dan alkalinisasi dengan natrium bikarbonat akan menyebabkan ekskresi fenobarbital dan barbiturat yang tahan lama dalam darah melalui urin. Gejala lain berupa gagal ginjal dan hipotermia merupakan komplikasi serius. Pada intoksikasi berat atau pada anak dengan penyakit ginjal atau hati sehingga tidak dapat mengeluarkan obat, dilakukan hemodialisis atau dialisis peritoneal untuk mengeluarkan obat dari darah.

Fenotiazin

Kelainan neurologis karena fenotiazin bisa terjadi karena intoksikasi atau idiosinkrasi. Gejala intoksikasi berupa kesadaran menurun, kejang, hipotensi, kehilangan kontrol suhu, dan gangguan pergerakan.

Gangguan pergerakan merupakan gejala idiosinkrasi yang terbanyak. Gangguan pergerakan berupa gejala ekstrapiramidal, pada anak kebanyakan terjadi karena proklorperazin, haloperidol, dan klorpromazin. Gejala yang paling sering adalah serangan opistotonus mendadak disertai deviasi mata dan tortikolis tanpa penurunan kesadaran, pergerakan distonik lidah, wajah, dan otot leher, mulut berbusa, trismus, ataksia, tremor, serangan rigiditas, krisis okulogirik, kejang jarang tetapi gerakan-gerakan distonik menyerupai kejang.

Kadang-kadang timbul sindrom neuroleptik malignan berupa hipertermia, rigiditas otot, tanda ekstrapiramidal, opistotonus, perubahan kesadaran, dan gangguan autonomik. Serum kreatinin fosfokinase meningkat, dan mioglobinuria. Keadaan ini akan berakhir selama kira-kira 7-10 hari. *Drowsiness* biasanya terdapat pada intoksikasi fenotiazin, tetapi jarang pada idiosinkrasi. Diskinesia menetap setelah obat dihentikan biasa terjadi pada dewasa muda, tetapi jarang pada anak.

Pergerakan ekstrapiramidal pada bayi baru lahir pernah dilaporkan, terjadi pada bayi yang dilahirkan oleh ibu yang sebelum melahirkan minum fenotiazin, dan kelainan tersebut dapat menetap sampai umur 12 bulan.

Diagnosis ditegakkan berdasarkan riwayat pasien minum obat, gambaran klinis, pemeriksaan urin dengan feri klorida. Pengobatan dengan difenhidramin dengan dosis 2 mg/kgBB secara intravena (IV) perlahan-lahan selama 5 menit akan memberikan hasil yang dramatik. Pemberian benztropine mesylate 0,5 mg/kgBB IV atau diazepam juga efektif. Sindrom neuroleptik malignan diobati dengan menghentikan neuroleptik, turunkan hipertermia dengan selimut dingin dan dibantu keadaan pernapasan dan kardiovaskularnya.

Kokain

Ada 4 aspek akibat efek kokain terhadap perkembangan susunan saraf yang perlu dipertimbangkan: 1. efek teratogenik; 2. efek akut pada masa neonatal; 3. efek jangka panjang pada kecerdasan; 4. intoksikasi kecelakaan.

Efek teratogenik terbanyak berupa lingkar kepala bayi lebih kecil dari persentil 10, malformasi otak seperti kelainan perkembangan prosensefalik garis tengah, displasia septooptik, agensis korpus kalosum, dan heterotopia neuronal.

Efek pada masa neonatal terjadi intrauterin atau lewat air susu berupa prematuritas atau kecil untuk masa kehamilan. Biasanya dengan retardasi pertumbuhannya simetrik, berbeda dengan karena malnutrisi pada ibu yang biasanya asimetrik. Kelainan lain berupa takikardia, tremor, iritabel, malas minum, gampang kaget, tidur tidak normal, mengantuk berlebihan diikuti oleh keadaan iritabel. Kejang

terjadi pada 81% pasien dan timbul dalam 36 jam setelah lahir. Cairan serebrospinal dan *CT-scan* otak normal, tetapi kadang-kadang didapatkan infark. EEG abnormal berupa cetusan gelombang paku dan tajam multifokal. Kelainan neurologis dan EEG hanya berlangsung sementara, tidak melebihi 3 minggu, tetapi ada juga yang melaporkan sebagian dari penderitanya menjadi epilepsi.

Kadang-kadang terdapat perdarahan intraventrikular, perdarahan subependimal, perdarahan subaraknoid, dan juga pembesaran ventrikel. Efek jangka panjang tidak jelas, dilakukan tes dengan skala Bayley perkembangan bayi pada pasien dan kontrol ternyata tidak ada perbedaan yang bermakna, tetapi pada percobaan terbukti menyebabkan gangguan fungsi limbik, hipotalamus, dan ekstrapiramidal, juga menyebabkan kelainan perkembangan dan kelakuan. Manifestasi klinis intoksikasi kecelakaan kokain tergantung kepada umur anak. Pada anak di bawah 7 tahun akan menderita kejang, sedangkan pada anak yang lebih tua akan terjadi penurunan kesadaran atau delirium.

Kernikterus (Ensefalopati Bilirubin Akut)

Istilah kernikterus aslinya diperkenalkan oleh Schmorl tahun 1903, digunakan baik secara patologis maupun secara klinis. Secara patologis menunjukkan suatu daerah sirkumskrip bercak kuning kanari di ganglia basalis, batang otak, dan serebelum, secara klinis merupakan suatu sindrom yang terdiri atas atetosis, gangguan melirik ke vertikal, dan gangguan pendengaran atau persepsi.

Patologi dan Patogenesis

Pada inspeksi secara kasar tampak penempelan pigmen kuning tua pada meningen, pleksus koroid, dan beberapa daerah otak. Topografi kerusakan otak pada kernikterus bayi cukup bulan sama dengan bayi prematur. Daerah yang paling terkena adalah ganglia basalis, terutama globus palidus, nukleus subtalamik, nuklei dentati, vermis serebelar, hippokampus sektor H2 dan H3, nuklei saraf otak, terutama okulomotor, vestibular, dan nuklei koklear, jarang mengenai korteks otak.

Secara mikrokopik kerusakan terjadi pada membran sel berupa perubahan pada mitokondria sekunder karena disorganisasi membran sitoplasmik. Dalam otak yang berbercak kuning terdapat degenerasi dan gliosis, kelainan lain berupa degenerasi neuronal dengan penempelan pigmen dalam neuron, dan di sekitarnya terdapat sel glia. Degenerasi neuron terjadi dalam berbagai derajat tergantung umur pasien. Kehilangan sel neuron yang jelas dengan demielinisasi dan diganti dengan astrosit didapatkan pada pasien setelah 1 bulan menderita kernikterus.

Walaupun patogenesis kernikterus secara pasti belum jelas, tetapi beberapa faktor yang berperan adalah hiperbilirubinemia, pembukaan sawar darah otak, dan kerusakan atau kematian jaringan otak. Kadar bilirubin yang tinggi tidak selalu menyebabkan terjadinya kernikterus, tetapi biasanya disertai oleh faktor lain.

Faktor-faktor penting yang berperan terjadinya kerusakan sel neuron adalah kadar bilirubin bebas dalam serum, kadar albumin serum, kapasitas albumin untuk mengikat bilirubin, kadar hidrogen ion (pH), sawar darah otak, dan kerentanan sel neuron.

Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis terdiri atas gejala kernikterus dan pascakernikterus. Manifestasi klinis kernikterus terdiri atas 3 fase. Fase pertama berupa stupor, hipotonia, malas minum, dan kadang-kadang kejang. Fase ini biasanya terjadi pada hari-hari pertama kehidupan. Fase kedua berupa hipertonia, retrokolis (leher melengkung ke belakang) atau opistotonus, dan demam. Fase ini biasanya terjadi pada pertengahan minggu pertama. Fase ketiga berupa perubahan dari hipertonia pada fase kedua menjadi hipotonia. Fase ini biasanya terjadi setelah minggu pertama, dan seterusnya akan terjadi gejala-gejala pasca-kernikterus.

Dalam tahun pertama biasanya akan terdapat hipotonia, refleks tendon dalam meningkat, refleks *tonic neck* menetap, dan keterlambatan perkembangan motor. Setelah berumur lebih dari 1 tahun gejala pascakernikterus jelas berupa abnormalitas gerakan-gerakan ekstrapiramidal, terutama atetosis, tidak dapat melirik ke atas, gangguan pendengaran, terutama tuli sensorineural, defisit intelektual, tetapi tidak banyak hanya kira-kira 25% yang mempunyai IQ kurang dari 70.

Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan gambaran klinis, laboratoris dan pemeriksaan penunjang. Manifestasi klinis seperti yang telah disebutkan di atas. Pemeriksaan laboratorium yang perlu adalah menentukan kadar bilirubin bebas, kadar albumin dan pH darah. Pemeriksaan penunjang yang perlu adalah *brainstem evoked response auditory = BERA* dapat mendeteksi adanya intoksikasi neuron secara dini. Yang paling konsisten adalah abnormalitas dari amplitudo, latensi gelombang Idan waktu hantaran antara gelombang I. III, dan V. *Somatosensory evoked responses* dan *visual evoked respionses* juga dapat digunakan untuk mendeteksi adanya neurotoksisitas, tetapi belum banyak dilakukan.

Tata Laksana

Tata laksana ensefalopati bilirubin yang penting adalah pencegahan, deteksi dini, pengobatan dengan sinar, transfusi tukar dan pengobatan lain.

Pencegahan yang penting adalah mencegah terjadinya anemia hemolitik pada bayi baru lahir karena Rh inkomtabilitas dengan menggunakan globulin immun anti-Rh. Janin yang terkena intrauterin dilakukan transfusi darah intrauterin. Di samping itu penting pencegahan terjadinya prematuritas. Deteksi dini dengan evaluasi klinis, pemeriksaan kadar bilirubin, asam-basa, kadar albumin dan BERA.

Fototerapi dilakukan untuk mencegah terjadinya kernikterus pada pasien dengan hiperbilirubinemia moderat.

Transfusi tukar dilakukan apabila fototerapi gagal, dan kadar bilirubin bebas kira-kira 18-23 mg% pada bayi cukup bulan, tetapi kebanyakan para ahli setuju batas atas 20 mg% pada pasien dengan penyakit hemolitik. Pada pasien tanpa bukti adanya hemalisis percobaan fototerapi dapat diteruskan sampai kadar bilirubin 25-29 mg%. Obat lain yag digunakan pada hiperbilirubinemia adalah metaloforfirins, fenobarbital dan agar.

Kelainan Nutrisi

Malnutrisi energi protein

Malnutrisi energi protein (MEP) juga disebut sebagai malnutrisi kalori protein terdiri atas tipe marasmus dan kwashiorkor. Marasmus terutama disebabkan oleh karena kekurangan kalori, biasanya terjadi karena disapih sebelum berumur 1 tahun atau produksi air susu ibu kurang, dan tidak mendapatkan susu pengganti. Pasien mengalami emasiasi dan gagal tumbuh. Kwashiorkor terjadi karena diet cukup kalori, tetapi kekurangan protein. Biasanya terjadi pada anak berumur antara 1-4 tahun, dan dicetuskan oleh morbili atau penyakit infeksi karena parasit atau bakteri, kadang-kadang terjadi pada anak yang memang sudah menderita retardasi pertumbuhan dan perkembangan mental.

Manifestasi Klinis

Pada pasien kwashiorkor kadang-kadang disertai pula defisiensi vitamin, yang sering vitamin riboflavin atau tiamin, sehingga gejala klinisnya berupa gejala MEP dan beriberi. Pada pasien dengan kekurangan protein akan terdapat kadar albumin serum menurun, kadar semua asam-amino ensensial menurun, kecuali fenilalanin dan histidin normal, bahkan kadang-kadang lebih tinggi daripada kadar normal asam amino non-esensial.

Manifestasi klinis kwashiorkor bervariasi, tetapi gejala dasarnya berupa edema, gagal tumbuh, perubahan watak, dan otot-otot mengecil. Gejala lain berupa dispigmentasi rambut dan kulit, dermatitis, anemia, dan hepatomegali.

Manifestasi Neurologis

Pada penelitian neuropatologis didapatkan otak pasien malnutrisi lebih kecil daripada otak normal seumurnya, jumlah sel neuron berkurang, tingkat mielinisasi berkurang, dan jumlah lemak otak juga berkurang, tetapi umur berapa yang paling rentan terhadap terjadinya defisit kognitif tidak diketahui. Gejala neurologis yang paling dulu timbul dan selalu ada adalah apati, dan biasanya timbul apabila berat anak menjadi kurang dari 40% yang seharusnya. Gejala lain berupa gangguan

terjadi pada anggota gerak bawah, terutama otot-otot proksimal. Gejala *soft neurologic* yang timbul adalah gangguan koordinasi motor halus dan pergerakan koreoatetosis. EEG abnormal berupa perlambatan difus; kecepatan antar saraf memanjang. Pada *CT-scan* / MRI kepala terdapat atrofi otak.

Pengobatan

Pengobatan dengan diet tinggi kalori, tinggi protein, cukup cairan, vitamin dan mineral, tatapi perlu penyesuaian untuk memberikan toleransi tubuh. Kira-kira seperlima jumlah pasien kwashiorkor menjadi mengantuk setelah 3-4 hari pengobatan dimulai dengan diet normal. Biasanya keadaan ini akan membaik sendiri, tetapi kadang-kadang memburuk dan progresif menjadi koma dan menyebabkan kematian. Komplikasi ini tidak diketahui penyebabnya, tetapi dipercaya sebagai akibat gagal hati karena memakan protein yang relatif cukup banyak. Meskipun jarang, diet protein tinggi juga dapat menyebabkan tremor, parkinsonisme, bradikinesia, dan mio-klonus setelah 6 hari sampai beberapa minggu diet tersebut dimulai. Pengobatan lain ditujukan kepada penyakit yang mendasarinya.

Prognosis

Keterlambatan kognitif pada pasien malnutrisi akan kembali normal setelah pengobatan, demikian juga atrofi otak akan kembali sembuh setelah pengobatan.

Vitamin

Vitamin adalah zat organik yang diperlukan dalam jumlah minimal untuk pertumbuhan normal, rumatan dan reproduksi. Pada anak yang mengalami kekurangan, kelebihan atau kebutuhan yang meningkat akan vitamin dapat menderita kelainan neurologis. Hipovitaminosis dapat disebabkan oleh karena makanan kurang mengandung vitamin, gangguan absorpsi di gastrointestinal, persediaan vitamin dalam badan tidak adekuat, atau pengeluaran vitamin yang berlebihan. Ada juga beberapa penyakit keturunan atau didapat yang memerlukan vitamin lebih daripada keperluan normal.

Tiamin (Vitamin B1)

Tiamine berperan sebagai koenzim pada oksidasi karbohidrat, oleh karena itu penting pada metabolisme neuron. Di samping itu tiamin juga berperan pada pembentukan *gamma-amino-butyric acid* (GABA) yang merupakan *neurotransmitter* pada susunan saraf pusat. Kebutuhan tiamin per hari sebayak 0,14-0,20 mg/1000 kalori.

Penggunaan tiamin ialah pada pasien dengan defisiensi tiamin dan pada pasien dengan kebutuhan tiamin bertambah, yaitu *thiamine-suppresed, intermittent ataxia with pyruvate dehydrogenase deficiency, thiamine-responsive pyruvate carboxylase deficiency, dan thiamine-dependent maple syrup disease.*

Defisiensi Tiamin

Gejalanya biasanya mulai dengan berat badan tidak bertambah, anoreksia, muntah, diare, gelisah, iritabel, kemudian baru disusul oleh kelainan jantung, afoni, neuropati perifer, dan mungkin timbul kelainan susunan saraf pusat yang berat yang dapat menyebabkan kematian; kelainan susunan saraf pusat yang berat berupa kelumpuhan saraf mata, kejang, ataksia, dan koma; keadaan yang berat ini disebut ensefalopati Wernicke. Pengobatan dengan *thiamine hydrochloride* 5-20 mg secara parenteral.

Thiamine-Suppresed, Intermittent Ataxia with Pyruvate Dehydrogenase Deficiency

Gejalanya berupa ataksia episodik, koreoatetosis, pergerakan mata involunter; gejala tersebut sering didahului oleh infeksi yang berulang atau eksitasi. Kadang-kadang terdapat juga atrofi optik dan retardasi mental ringan. Pengobatan dengan tiamin dosis tinggi yaitu 600 mg/hari.

Thiamine-Responsive Pyruvate Carboxylase Deficiency

Gejalanya berupa kejang pada neonatus dengan hipoglikemia, asidosis metabolik berulang, pertumbuhan terhambat, pergerakan mata involunter, hipotonia dan spasme infantil. Pengobatan dengan tiamin 20 mg pada waktu ada kelainan metabolik diteruskan dengan dosis rumat 0,5 mg/hari.

Thiamine-Dependent Maple Syrup

Gejalanya berupa pertumbuhan terhambat, hipoglikemia sedang, dan terdapat kelainan elektroensefalografi.

Niasin

Niasin adalah nama generik dari asam nikotinat dan nikotinamide. Niasin dibentuk dari asam amino triptofan, sehingga apabila ada gangguan metabolisme triptofan juga akan menyebabkan gangguan niasin. Niasin diperlukan untuk pembentukan *nicotinamide adenine dinucleotide* (NAD) dan *nicotinamide adenine dinucleotide phosphate* (NADP). NAD dan NADP penting dalam reaksi oksidasi-reduksi pada pernapasan sel. Penggunaan niasin ialah pada defisiensi niasin dan pada pasien dengan kebutuhan niasin yang bertambah, yaitu penyakit hartnup, *hydroxykynureninuria* kongenital, dan triptofanuria kongenital.

Defisiensi Niasin

Kekurangan niasin menyebabkan pelagra dengan gejala klasik berupa dermatitis, diare dan demensia; gejala neurologis lain berupa iritabel, kelemahan, susah tidur,

dan neuropati perifer. Pengobatan dengan niasin 50 mg secara parenteral. Kebutuhan per hari 6-14 mg/1000 kalori.

Penyakit Hartnup

Gejalanya berupa retardasi mental atau kelainan watak, tuli (jarang), serangan ataksia, astenia, mialgia, sakit kepala, dan kelainan kulit seperti pellagra. Penyakit ini diturunkan secara resesif autosomal dengan kelainan transpor triptofan. Pengobatan dengan pemberian niasin 40-200 mg secara oral.

Hydroxykynureninuria Kongenital

Gejalanya berupa diare dan icterus pada neonatus, viseromegali, retardasi mental ringan, dan retardasi pertumbuhan. Pengobatan dengan niasin dosis tinggi.

Triptofanuria Kongenital

Gejalanya berupa retardasi mental, ataksia, hiperpigmentasi, fotosensitif, dan telangiektasia pada konjungtiva. Pengobatan dengan niasin dosis tinggi.

Asam nikotinat mempunyai khasiat vasodilatasi pembuluh darah, sehingga suka digunakan untuk pengobatan Meniere, migraine, tetapi belum terbukti sebagai vasodilatasi pembuluh darah otak.

Piridoksin (Vitamin B6)

Piridoksin berguna sebagai koenzim pembentukan asam glutamat menjadi *gamma-aminobutyric acid* (GABA) yang merupakan *neurotransmitter inhibitor* pada susunan saraf pusat. Maka dari itu kekurangan *piridoksin* dapat menyebabkan timbulnya kejang. Piridoksin juga berperan pada sintesis niasin dari triptofan.

Penggunaan piridoksin adalah pada deficiensi piridoksin dan pada pasien dengan kebutuhan piridoksin lebih besar daripada normal, yaitu *hereditary pyridoxine-dependent seizures* (HPDS), *hereditary pyridoxine-dependent xanthurenic* (HPDX), *pyridoxine-resposive cystathionine synthase deficiency* (PRCSD-*homocystinuria*), dan *cystathioninuria*.

Defisiensi Piridoksin

Kebutuhan per hari 0,1-0,5 mg, cukup dalam makanan sehari-hari yang normal. Gejala defisiensi piridoksin berupa iritabel dan kejang yang biasanya mulai timbul pada usia 1-4 bulan, kelainan EEG, dan *triptophan loading test* positif. Pengobatan dengan piridoksin 4mg/kgBB/hari. Defisiensi piridoksin dapat juga menyebabkan neuropati perifer pada pengobatan dengan INH.

Hereditary Pyridoxine-Dependent Seizures (HPDS)

HPDS pertama kali ditemukan oleh Hunt dkk. 1964, setelah itu banyak kasus dilaporkan. Gejalanya berupa kejang umum dan spasme infantil di dalam uterus atau pada neonatal, walaupun keperluan piridoksin cukup. Kejang tidak dapat dihentikan dengan obat antikonvulsan yang biasa. Serangan kejang dan kelainan EEG segera menjadi normal dengan pemberian piridoksin 50 mg secara intravena sambil direkam EEG. Pengobatan terlambat atau tidak adekuat dapat menyababkan retardasi perkembangan. Apabila pemberian piridoksin dihentikan kejang akan kambuh kembali, maka dari itu harus diberikan terus-menerus dengan dosis 5-15 mg/ kgBB/hari secara oral. Kelainan ini diturunkan secara resesif autosomal, dan kemungkinan kelainan disfungsi pada *glutamic acid decarboxylase. Triptofan loading test* negatif.

Hereditary Pyridoxine-Dependent Xanthurenic Aciduria (HPDX)

Gejala berupa retardasi mental ringan sampai berat. *Tryptophan loading test* positif. Pengobatan dengan piridoksin 4 mg/kgBB/hari.

Pyridoxine-Responsive Cystathionine Synthase Deficiency (PRCSD-Homocystinuria)

Gejalanya hanya retardasi mental. Kelainan ini diturunkan secara resesif autosomal. Pengobatan dengan piridoksin 500 mg/hari.

Cystathionuria Kongenital

Gejalanya kadang-kadang hanya retardasi mental, kadang-kadang normal disertai pengeluaran *Cystathionine* berlebihan dalam urine. Kelainan ini diturunkan secara resesif autosomal. Pengobatan dengan piridoksin 200 mg/hari.

Kobalamin (Vitamin B12)

Kobalamin merupakan ko-faktor yang penting dalam pematangan sel darah merah dalam sumsum tulang dan metabolisme jaringan saraf. Kebutuhan sehari pada bayi dan anak 1-5 μg. Penggunaan kobalamin adalah pada defisiensi kobalamin dan pada pasien dengan kebutuhan kobalamin yang melebihi kebutuhan normal, yaitu defisiensi transkobalamin II heriditer, *cobalamine-responsive methylmalonic acidemia*, dan homosistinuria dengan *methymalonic acidemia familial.*

Defisiensi Kobalamin

Defisiensi kobalamin disebabkan oleh karena kurang dalam makanannya atau karena malabsorpsi. Malabsorpsi kobalamin jarang diturunkan secara resesif autosomal. Gejala yang mencolok adalah kelainan darah berupa anemia megalo-

blastik; gejala lain berupa hiperpigmentasi pada ekstremitas dan gerakan-gerakan involunter; pada yang keturunan terdapat juga gejala disestesia, ataksia, refleks-refleks tendon menurun, dan koma. Gejala sisa berupa retardasi mental sedang dan hiperkinetik.

Pengobatan dengan kobalamin parenteral dengan dosis permulaan 1 mg tiap 2 hari sekali sampai baik, kemudian satu kali sebulan. Kobalamin juga digunakan pada neuralgia trigeminal.

Defisiensi Transkobalamin II Keturunan

Gejalanya berupa aktivitas menurun, pertumbuhan terhambat dengan akibat perkembangan terhambat, muntah, diare, glositis, dan anemia megaloblastik. Kadar kobalamin serum normal. Pengobatan dengan kobalamin 1mg/minggu.

Cobalamin-Responsive Methylmalonic Acidemia

Pada pasien ini terdapat intoleransi protein, ketoacidosis, dan ketonuria pada neonatus. Dalam darah dan urin mengandung banyak asam methylmalonic. Pasien ini akan menjadi retardasi mental. Pengobatan di samping diet protein juga diberikan kobalamin 1 mg/hari.

Homocystinuria dengan Methymalonic Acidemia Familial

Gejalanya seperti sindrom Marfan tanpa dislokasi lensa, pada masa remaja terdapat kelainan watak psikotik, retardasi mental sedang , nistagmus, dismetria ekstremitas atas, dan refleks tendon meninggi. Kobalamin serum normal. Dalam plasma pasien terdapat *homocystine, cysteine-homocysteinedisulfine, dan methymalonic acidemia*. Pengobatan di samping diet diberikan kobalamin 1 mg/hari.

Asam Folat (*Folic Acid*)

Asam folat merupakan ko-faktor pada replikasi sel, sintesis protein dan lemak. Kebutuhan kira-kira 20-50 mg/hari. Penggunaan asam folat ialah pada defisiensi asam folat dan pada pasien dengan kelainan yang memerlukan asam folat lebih besar daripada normal, yaitu malabsorpsi asam folat kongenital, defisiensi *5,10 N-methylenetetrahydrofolate reductase, dan folic acid-responsive fructose-1, 6-diphosphatase deficiency.*

Defisiensi Asam Folat

Kalau terjadi pada ibu hamil dapat menyebabkan sumbing dan defek pada penutupan *neural tube* pada bayinya. Gejala defisiensi asam folat hanya berupa lesu dan iritabel. Pada anak yang mendapat pengobatan antikonvulsan mempunyai kadar asam folat serum lebih rendah daripada anak yang tidak mendapat antikonvulsan. Pengobatan dengan asam folat 5 mg/hari.

Malabsorpsi Asam Folat Kongenital

Gejalanya timbul pada masa bayi berupa anemia megaloblastik yang mungkin dengan komplikasi trombositopenia dan komplikasi perdarahan intrakranial. Gejala neurologis lain berupa retardasi mental, kesukaran belajar, kejang, atetosis, dan ataksia. Kadar asam folat serum menurun, dan kadar kobalamin serum normal. Pengobatan dengan asam folat oral dosis tingggi atau parenteral dosis biasa. Dosis oral 10 mg/hari.

Defisiensi 5,10 N-Methylene-Tetrahydrofolate Reductase

Diturunkan secara resesif autosomal. Gejalanya berupa kelemahan otot, posisi miopatik, kadang-kadang terdapat retardasi mental ringan, dan gangguan jiwa. Pengobatan di samping diet protein ada untungnnya apabila ditambah asam folat.

Folic Acid-Responsive Fructose-1,6-Diphosphatase Deficiency

Gejalanya berupa kejang pada bayi dengan hipoglikemia. Pengobatan dengan asam folat 30 mg/hari.

Asam Askorbat (Vitamin C)

Gejala neurologis akibat defisiensi vitamin C biasanya timbul sebagai akibat perdarahan otak (subaraknoid/subdural). Pengobatan dengan pemberian Vitamin C 150 mg/hari. Kebutuhan pada anak adalah 40 mg/hari.

Vitamin D

Vitamin D di dalam hati akan diubah menjadi 25-hidroksivitamin D, kemudian di dalam mitokondria ginjal diubah menjadi 1,25-dihidroksivitamin D. 1,25-dihidroksivitamin D di dalam usus penting untuk transpor kalsium dan di dalam ginjal penting untuk efisiensi reabsorpsi tubular terhadap ion fosfat.

Penggunaan vitamin D untuk pasien-pasien dengan defisiensi vitamin D, defisiensi vitamin D dengan tetani, defisiensi vitamin D yang berhubungan dengan pemakaian antikonvulsan, dan keadaan-keadaan yang memerlukan vitamin D melebihi kebutuhan normal. Kebutuhan vitamin D pada bayi kira-kira 4000 IU/hari.

Defisiensi Vitamin D dengan Tetani

Akibat kekurangan vitamin D, maka transpor kalsium dalam usus berkurang, sehingga terjadilah hipokalsemia. Akibat hipokalsemia inilah yang menyababkan timbulnya gejala tetani. Gejala lain berupa kejang, spasme larings, spasme karpopedal, dan kemudian baru timbul gejala *rickets*.

Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan kadar kalsium serum rendah, fosfat serum rendah, dan kadar alkali fosfatase meninggi. Foto tulang terdapat kelainan yang khas rachitis. EKG untuk menentukan adanya hipokalsemia. Biasanya timbul pada umur 3-12 bulan.

Pengobatan diberikan kalsium glukonat 10% sebanyak 5-10 ml secara intravena perlahan-lahan sambil dimonitor laju jantung atau EKG. Apabila terdapat bradikardia atau henti jantung (*cardiac arrest*) pemberian kalsium glukonat dihentikan. Di samping itu diberikan vitamin D 600.000 IU (konsentrat) secara oral.

Vitamin E (*A-Tocopherol*)

Vitamin E berfungsi sebagai anti oksidan lemak. Kebutuhan pada bayi 5 unit/hari. Penggunaan vitamin E dalam bidang neurologi ialah pada pasien distrofia muskular dan neuralgia.

Vitamin K

Vitamin K penting pada koagulasi darah. Defisiensi vitamin K menyebabkan fibrinogen tidak dapat berubah menjadi fibrin, akibatnya terjadilah diatesis hemoragik. Kelainan neurologis timbul sebagai akibat perdarahan otak. Kelainan ini biasanya pada neonatus dengan perdarahan subdural, subaraknoid, dan intraserebral. Gejalanya berupa kejang, kesadaran menurun, muntah, kelainan pernapasan, suhu tidak stabil, perdarahan retina, ubun-ubun besar membonjol, deserebrasi, dan hemiparesis. Pengobatan dengan vitamin K 1 mg secara parenteral.

Daftar Pustaka

1 Beman PH. Vitamins. Dalam: Swaiman KF, penyunting. Pediatric neurology principle and practice. Toronto: Mosby, 1994; 721-42

2 Garg BP. Poisonings and drug-induced neurologic diseases. Dalam: Swaiman KF, penyunting. Pediatric neurology principle and practice. Toronto: Mosby, 1994; 1169-88

3 Menkes JH. Toxic and nutrional disorders. Dalam: Menkes JH, penyunting. Textbook of child neurology. Tokyo: Williams & Wilkins, 1995; 598-634

4 Prensky AL. Malnutrition. Dalam: Swaiman KF, penyunting. Pediatric neurology principle and practice. Toronto: Mosby, 1994; 715-20

Bab 20

Penyakit Degeneratif

Hardiono D Pusponegoro, Irawan Mangunatmadja

Pendahuluan

Kemajuan dalam bidang biologi molekular menunjukkan adanya persamaan dasar antara penyakit metabolik dengan penyakit heredodegeneratif; walaupun demikian tetap terdapat perbedaan yang utama. Dalam kelainan metabolik terdapat kekacauan biokimia pada jaringan atau cairan tubuh, pada banyak enzimopati, seperti pada fenilketonuria, dan sindrom Lesch-Nyhan terdapat defek pada protein atau enzim. Terdapat pula kelainan pada gen pasien, yang dikenal sebagai *functional cloning*. Pada kelainan penyakit heredodegeneratif terdapat *reversed genetics*, proses gen yang bertanggungjawab terhadap penyakit ini terisolasi tanpa produk proteinnya diketahui. Kelainan gen ini dapat disebut *positional cloning*.

Penyakit Heredodegeneratif pada Ganglia Basal

Penyakit Huntington

Penyakit Huntington (PH) adalah penyakit degeneratif kronik progresif pada susunan saraf yang ditandai dengan gerakan involunter, kemunduran mental, dan diturunkan secara dominan autosomal. Penyakit ini pertama kali dilaporkan oleh Waters pada tahun 1841, tetapi diuraikan lebih cermat oleh Huntington pada tahun 1872. Dipercayai bahwa semua kasus berasal dari satu keluarga, dan tidak ditemukan adanya mutasi baru. Prevalens berkisar antara 5-10 per 100.000 penduduk. Sitogenetik gen untuk penyakit Huntington terdapat pada daerah telomer dari lengan pendek kromosom.

Patologi Anatomi

Secara makroskopik tampak kelainan terbatas pada otak. Tampak atrofi lobus frontal, dilatasi ventrikel lateralis yang simetris, nukleus kaudatus dan putamen yang

berkeriput sehingga menyerupai gambaran kupu-kupu (*butterfly appearance*). Dengan mikroskop cahaya terlihat gambaran hilangnya jaringan neuron, deposit lipopigmen dalam neuron dan astroglia serta proliferasi astrosit. Pada mikroskop elektron biopsi lobus frontal pada kasus dewasa memperlihatkan hilangnya jaringan neuron dan astrogliosis pada nukleus kaudatus dan putamen. Patologi Huntington juvenil tampak gambaran destruksi putamen, astrogliosis lobus palidus berat tanpa hilangnya jaringan neuron, disertai hiperpigmentasi substansia nigra.

Manifestasi Klinis

Umur awitan umumnya antara 35 dan 55 tahun, tetapi dapat muncul pada umur 2 tahun. Bila penyakit ini mulai timbul pada masa kanak-kanak, 83% diturunkan dari ayahnya, dan mungkin asimtomatik pada saat dilahirkan. Gejala awal umumnya dimulai dengan demensia yang progresif dan gangguan tingkah laku. Penurunan penampilan di sekolah sering membawa anak untuk berobat. Kekakuan, hilangnya ekspresi wajah dan gerakan asosiatif, lebih sering dijumpai sebagai gejala awal daripada koreoatetosis dan hiperkinesis.

Gangguan fungsi serebelar didapatkan pada 20% kasus, dapat juga disertai gangguan gerak mata. Kejang dapat dijumpai pada 50% kasus anak-anak. Penyakit ini lebih progresif pada anak dalam waktu 8 tahun, dibandingkan dewasa selama 10-25 tahun.

Diagnosis

Diagnosis dibuktikan dengan adanya penyakit tersebut pada salah satu orangtua. Laboratorium dalam batas normal, gambaran EEG umunya abnormal, sedangkan cairan serebrospinal menunjukkan sedikit peningkatan protein. Atrofi pada nukleus kaudatus dan korteks serebri dapat terlihat pada gambaran *CT-scan* dan MRI kepala, dan dapat berguna unutk menilai progresivitas penyakit. Pemeriksaan yang lebih sensitif adalah *Positron Emission Tomography* (PET) yang memperlihatkan penurunan metabolisme glukose pada nukleus kaudatus.

Pengobatan

Sejauh ini tidak ada pengobatan yang efektif. Kolin, reserpin atau golongan fenotiazin digunakan untuk mengatasi gerakan korea. Kekakuan dapat dihilangkan dengan levodopa, bromokriptin dan amantadin. Neuroleptik dapat berguna untuk mengontrol tingkahlaku, sedangkan untuk demensia tidak ada obatnya.

Distonia Muskulorum Deformans (*Torsion Dystonia*)

Distonia muskulorum deformans atau distonia torsi (DT) adalah gangguan gerakan progresif umum yang ditandai dengan kontraksi otot yang terus menerus, yang menyebabkan gerakan berulang dan meliuk-liuk atau postur tubuh yang abnormal, tanpa disertai gejala neurologis lainnya. Penyakit ini pertama kali dikemukakan

oleh Schwalbe tahun 1908 sebagai variasi dari histeria dan lebih diperinci oleh Oppenheim tahun 1911. Bentuk familial penyalit ini diturunkan secara dominan autosomal dengan lokasi gen abnormal pada lengan panjang kromosom 9 (9q32-q34), sedangkan bentuk lainnya diturunkan secara tidak sempurna sekitar 40%.

Patologi dan Patogenesis

DT diduga oleh karena kelainan pada ganglia basal, tetapi pemeriksaan neuropatologi menemukan kelainan yang tidak spesifik. Dapat terlihat lesi diskrit pada talamus, nukleus kaudatus, putamen dan globus palidus.

Patofisiologi penyakit ini belum diketahui dengan pasti, diduga keadaan ini disebabkan gangguan mekanisme inhibisi presinaptik pada medula spinalis, oleh kegagalan inhibisi timbal balik. Tidak sempurnanya perintah ke korteks motor dan premotorik, dan dari pelepasan aktivitas korteks premotor berikutnya di bawah kontrol talamus normal. Pada analisis neurotransmiter otak didapatkan distribusi epinefrin yang abnormal. Neurotransmiter menurun pada daerah lateral dan posterior talamus, badan mamilare, nukleus subtalamus, dan lokus seruleus. Perubahan ini terjadi oleh karena peningkatan norepinefrin pada bagian atas dan bawah batang otak, nukleus rubra dan nukleus raphe dorsal. Sebaliknya, aktivitas kolin asetiltransferase sebagai indeks aktivitas kolinergik dan konsentrasi GABA normal.

Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis distonia dapat dimulai sejak umur 6 sampai 14 tahun, tetapi dapat pula dimulai sejak bayi. Distonia diklasifikasikan berdasarkan distribusi gerakan tubuh yang abnormal. Distonia umum lebih sering terlihat pada anak, yang mengenai satu atau dua tungkai disertai beberapa bagian tubuh lainnya. Distonia fokal hanya mengenai satu bagian tubuh saja. Pada kelopak mata *(blepharospasm)*, mulut (distonia oromandibular), leher (tortikolis) dan tangan *(cramp writer)*. Distonia segmental mengenai dua atau lebih segmen yang berdekatan. Distonia fokal dan segmental jarang dijumpai pada umur dekade pertama dan ke dua.

Ekstremitas lebih dahulu terkena daripada batang tubuh. Hampir 43% diawali dengan kekakuan pada tangan dan lengan, sedangkan 36% memperlihatkan gangguan berjalan yang terutama merupakan gejala awal pada anak. Distonia fokal pada awal awitan dapat menjadi umum yang melibatkan ekstremitas dan batang tubuh. Manifestasi klinis lain dapat berupa disartria, gerakan orofasial, disfagia, tubuh tremor dan blefarospasme. Gangguan mental jarang ditemukan, tetapi pada bentuk familial dapat dijumpai IQ yang menurun

Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan manifestasi klinis, gerakan distonia dan posisi tubuh, riwayat perinatal normal, tidak terpajan obat-obatan, tidak adanya gangguan intelektual, traktus kortikospinal dan biokimia.

Pada *CT-scan* dan MRI tidak memperlihatkan kelainan yang khas pada daerah ganglia basal, khususnya talamus dan putamen. PET Scan memperlihatkan penurunan metabolisme glukose yang bermakna pada daerah nukleus kaudatus, nukleus lentiforme dan mediodorsal nukleus talamus.

Pengobatan

Obat *trihexyphenidyl* (Artane) dengan dosis dimulai 2-4 mg/hari, dinaikkan menjadi 30 mg/hari (dibagi 3 dosis) dan dapat dinaikkan sampai 80 mg/hari, dikatakan efektif untuk pengobatan distonia torsi idiopatik. Bila tidak efektif dapat ditambahkan diazepam dosis rendah dan dinaikkan perlahan-lahan. Bila tidak berhasil juga dapat digunakan tetrabenazin, atau beberapa kombinasi karbamazepin, levodopa, benzodiazepin dan bromokriptin.

Tardive Dyskinesia

Tardive dyskinesia dijumpai pada anak-anak yang mendapat pengobatan neuroleptik seperti fenotiazin, butirofenon, atau difenil butilpiperidin. Gualtieri dkk mendapatkan 7% anak-anak berkembang menjadi tardive diskinesia saat pengobatan neuroleptik dihentikan. Dua pertiga dari gejalanya remisi dalam 9 bulan, sedangkan gejala sisa yang ada dapat menetap, dan 29% berkembang menjadi diskinesia transisi atau disertai gejala menarik diri.

Penyakit ini diduga akibat hipersensitivitas reseptor dopamin yang dirangsang oleh obat-obat neuroleptik. Mengapa keadaan ini dapat muncul pada seseorang sedangkan orang lain tidak, tidak ada yang tahu pasti. Gerakan diskinesia umumnya muncul setelah anak mendapat pengobatan dosis tinggi obat fenotiazin, haloperidol, metoklorpropamid, atau dapat pula terjadi pada anak asma yang mendapat pengobatan dengan teofilin.

Manifestasi Klinis

Gerakannya sangat khas terdiri dari diskinesia orofasial khususnya gerakan stereotipik lidah dan bibir mengecap-ngecap, menguyah atau lebih bervariasi. Batang tubuh dapat terlibat dalam gerakan tubuh bergoyang. Kadang tampak gerakan jari-jari fleksi dan ekstensi seperti pemain piano. Dapat pula terlihat gerakan korea, distonia, mioklonik, tik, dan muka meringis. Gerakan terutama muncul bila perasaan tertekan dan menghilang bila tidur. Bila pengobatan dihentikan dapat berhenti dalam beberapa bulan atau tetap ada. Penghentian pengobatan yang tiba-tiba dan sedikit demi sedikit dapat pula menimbulkan diskinesia yang bervariasi, tetapi umumnya dapat menghilang dalam beberapa minggu atau bulan. Dalam keluarga sering didapatkan riwayat kelainan gerakan , seperti kram atau tremor.

Diagnosis dan Pengobatan

Diagnosis banding harus dipikirkan kemungkinan penyakit Huntington, dan Wilson. Perlu dibedakan dengan gerakan koreiform, hiperkinetik dan mental retardasi, koreoatetosis, anak dengan palsi serebral dan dapat ditekan dengan obat neuroleptik. Pegobatan tidak memuaskan, dapat dicoba obat tetrabenazin, reserpin, klonidin. Klozapin dapat digunakan untuk menekan gerakan-gerakan distonik. Pencegahan dapat dilakukan dengan menghentikan pengobatan secara bertahap.

Kalsifikasi Ganglia Basal Familial (Penyakit Fahr)

Penyakit Fahr bukan merupakan satu penyakit tetapi merupakan kumpulan beberapa gangguan klinis dan genetik yang ditandai dengan kalsifikasi ganglia basal. Kalsifikasi pada ganglia basal otak pertama kali dikemukakan oleh Bamberger tahun 1856. Baru tahun 1930 Fahr melaporkan kasus dengan kalsifikasi pada pembuluh darah otak dewasa dengan gejala neurologis yang progresif. Sejak itu beberapa kelainan genetik diasumsikan sebagai penyakit Fahr. Melchior dkk melaporkan satu keluarga dengan kalsifikasi ganglia basal pada 2 bersaudara.

Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis ditandai dengan kemunduran mental, yang tampak jelas pada 2 tahun pertama kehidupan, disertai gerakan koreoatetoid. Ada pula mikrosefal, kejang, dan pada pasien tampak pula kalsifikasi pada fundus. Kombinasi dari ensefalopati dan kalsifikasi progresif ganglia basal dapat disebut sebagai penyakit Fahr. Penyakit ini dapat diturunkan familial maupun sporadis, dapat diturunkan secara resesif autosomal maupun secara dominan autosomal. Yang diturunkan secara dominan autosomal sering dihubungkan dengan hipoparatiroidi atau pseudohipoparatiroidi

Manifestasi klinis dapat mulai timbul sejak anak sampai remaja. Klinis ditandai dengan penampakan tua, retinitis pigmentosa, kemunduran mental, gerakan koreoatetosis. Dapat pula disertai ataksia, disartria, spastisitas dan kejang. Kemunduran gejala neurologis dapat berlangsung progresif.

Diagnosis dan Pengobatan

Diagnosis ditegakkan berdasarkan manifestasi klinis, adanya kalsifikasi pada otak. Kalsifikasi bilateral dapat terlihat dengan jelas pada foto rongent kepala dan lebih jelas pada *CT-scan*. Kalsifikasi dapat terlihat di daerah ganglia basal, nukleus dentatus, pons dan korpus kalosum. Kalsifikasi ini disebabkan penumpukan mineral di otak, seperti pada tuberosklerosis, toksoplasmosis, sitomegalovirus, atau sindrom Down. Fungsi paratiroid harus diperiksa untuk menyingkirkan hipoparatiroidi, dan pseudohipoparatiroidi. Tidak ada pengobatan yang memuaskan, kecuali bila didapatkan adanya gangguan paratiroid. Gejala korea yang ada dapat diobati.

Tremor Herediter (Familial)

Penyakit ini merupakan proses degeneratif ringan yang diturunkan secara dominan autosomal. Umumnya gejala muncul setelah pubertas, tapi dapat pula muncul pada umur 5 tahun atau lebih muda. Patofisiologinya belum jelas, diduga karena terlalu aktifnya hubungan antara ikatan *Rubro-Olivo-Cerebello-Rubral* dengan sistem saraf perifer.

Manifestasi Klinis

Gejala tremor ritmik meningkat bila akan mendekati sasaran dan hilang saat istirahat, kecuali pada kasus yang berat. Tremor dapat pada satu atau dua ekstremitasnya, tetapi tidak mempengaruhi koordinasi. Bila tremor berkembang progresif dapat menjadi anggukan kepala. Intelegensi, cara berjalan, dan kekuatan ekstremitas jarang dipengaruhi. Bicara dan kelopak mata dapat terpengaruh. Gejala tremor menghilang bila istirahat dan tidur. Kelainan ini harus dibedakan dengan kelainan ganglia basal yang lain, seperti distonia muskularum deforman, spasmodik tortikolis, penyakit Wilson dan Huntington. Diagnosis dapat ditegakkan dengan pemeriksaan klinis dan PET Scan untuk melihat hipermetabolisme di otak.

Pengobatan

Tidak semuanya memerlukan pengobatan. Dapat digunakan propranolol 1-2 mg/kgBB/hari dan primidon 2-10 mg/kgBB/hari yang dapat mengontrol tremor sampai 70%.

Sindrom Gilles de la Tourette

Penyakit ini pertama kali dilaporkan oleh Georges Gilles de La Tourette pada tahun 1885, ditandai oleh *tic* motor dan verbal yang tidak terkontrol, kadangkala disertai ucapan-ucapan cabul. Patogenesis penyakit ini belum diketahui, tetapi diduga akibat gangguan pada daerah ganglia basal. Beberapa peneliti mendapatkan penurunan siklik AMP dan dinorphin (sejenis imunoreaktif) keluar dari otak yang masih memerlukan pembuktian.

Penyakit ini diturunkan secara dominan autosomal, lebih banyak terdapat pada laki-laki dengan perbandingan 3:1 sampai 5:1. Umur awitan 2 sampai 15 tahun dengan rata-rata umur 6-7 tahun. Hampir 33% keadaan ini familial dan dapat dalam bentuk *tic* multipel, gangguan obsesif-konvulsif.

Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis awal berupa *tic* multifokal pada muka dan kepala. Gerakan dapat berupa kelopak mata berkedip-kedip, menyeringai, bibir mengecap-ngecap, dan mengangkat satu atau ke dua bahu. *Tic* fokal dapat berupa mendengkur, bersin,

batuk, membentak dan pada keadaan yang berat dapat berupa koprolalia atau ekolalia konvulsif. Di antara anak yang mempunyai gejala *tic*, 54% muncul dengan penurunan perhatian, dan 33% dengan penyakit obsesif-konvulsif. Penurunan perhatian ditandai dengan hiperaktivitas, perhatian singkat, kegelisahan, konsentrasi yang buruk serta keinginan untuk mengganggu.

Diagnosis dan Pengobatan

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis dan observasi. Pemeriksaan laboratorium, EEG, *CT-scan* dan psikologis umumnya normal. Pada PET *scan* didapatkan adanya peningkatan dan penurunan penggunaan glukose pada ganglia basal, dan peningkatan aktivitas metabolik di daerah frontal.

Obat yang dianjurkan adalah haloperidol dimulai dengan dosis 0,5 mg pada malam hari, dinaikkan sampai *tic* terkontrol dengan dosis rumat 1-3 mg/hari dibagi 2 dosis, dengan efek toksik berupa sedasi, iritabilitas dan penurunan nafsu makan. Dosis haloperidol rumat 0,15-0,3 mg/kgBB/hari.

Obat lain adalah pimozid dengan dosis awal 2 mg/hari dibagi 2 dosis dinaikkan tiap minggu sesuai kebutuhan. Dosis rumatan adalah 0,2 mg/KgBB/hari atau 10 mg perhari. Fluprenazine dapat digunakan dengan dosis awal 1 mg/hari dan dinaikkan 1 mg perminggu, dengan dosis rumatan berkisar 2-6 mg/hari. Efek samping obat ini menyerupai haloperidol. Klonidin dapat dimulai dengan 0,05 mg/hari dan ditingkatkan 0,05 mg tiap minggu, dengan dosis rumat 0,1-0,6 mg/hari.

Penyakit Heredodegeneratif pada Serebelum, Batang Otak dan Medula Spinalis

Penyakit-penyakit golongan ini mengalami kemunduran secara progresif dari satu atau lebih fungsi serebelum, batang otak, dan medula spinalis. Kemunduran ini disebabkan oleh atrofi neuron dalam traktus, jaras-jaras, akson perifer dalam tingkat lanjut secara sentripetal. Dalam satu keluarga cendrung penyakit ini dapat muncul dalam bentuk stigmata tertentu seperti kemunduran mental, tuli-mutisme, dan retinitis pigmentosa. Stigmata ini dapat muncul sendiri atau berhubungan dengan penyakit degeneratif.

Ataksia Friedreich

Ataksia Friedreich ditandai dengan adanya ataksia dan gangguan traktus kortikospinal. Gejala lain yang berhubungan adalah nistagmus, kiposkoliosis, *pes cavus* dan kardiomiopati walaupun jarang. Keadaan ini pertama kali dilaporkan oleh Friedreich tahun 1863, yang menganggap penyakit ini hanya berhubungan dengan gangguan medula spinalis, kemudian melibatkan serebelum, medula dan bahkan saraf perifer dan korteks serebri.

Penyakit ini diturunkan secara resesif autosomal. Pemeriksaan biomolekular mendapatkan dalam 1 keluarga kelainan homogen pada daerah perisentromer kromosom 9. Lokus ini dipresentasikan pada daerah serebelum dan medula spinalis. Transmisi resesif diperkirakan menyebabkan hilangnya fungsi mutasi dari protein.

Patologi dan Patogenesis

Kelainan primer penyakit ini belum diketahui dengan pasti. Laporan sebelumnya menunjukkan adanya gangguan pada kompleks piruvat dehidrogenase dan aktivitas enzim *mitochondrial malic* tetapi ini tidak terbukti. Pada pemeriksaan patologi didapatkan berkurangnya medula spinalis daerah posterior, traktus kortikospinalis, dan serabut-serabut posterior, dengan hilangnya serabut yang bervariasi, demielinisasi dan gliosis. Akson dan mielin terlihat banyak terlibat walapun massa kelabu kadang terkena. Traktus piramidalis sering memperlihatkan degenerasi dan gliosis. Serabut lumbal dan sakral sering terkena hebat. Walaupun kurang menonjol, sel motor kornu anterior medula spinalis dan serabut anterior umumnya tidak terlibat. Serabut saraf spinal lumbal yang mengatur fungsi ekstremitas bawah kehilangan banyak akson, walaupun demikian miopati jarang terjadi.

Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis penyakit ini mulai tampak pada usia 2-16 tahun dengan rata-rata awitan umur 10 tahun, tetapi gejala awalnya dapat muncul lebih awal. Manifestasi awal adalah ataksia atau kurang terampil bila berjalan didapat pada 95% kasus, dan skoliosis sekitar 5%. Disartri terdapat pada semua pasien, gangguan gerakan bola mata pada 32% kasus, dan tuli pada 8%, sedangkan titubasi kepala terdapat pada 4% kasus.

Gejala gangguan serebelum lebih berat dan lebih umum didapatkan pada tangan dari pada kaki. Ataksi jari hidung dan adanya disdiadokokinesis tampak pada pemeriksaan klinis. Hanya 28% kasus yang menunjukkan gejala yang sama di kaki, tampak selalu kelemahan spastik, dan dapat menyembunyikan gejala serebelar. Refleks tendon tidak didapatkan pada 75% kasus, sedangkan 25% hanya dapat ditimbulkan pada otot bisep. Sensibilitas posisi tendo dan vibrasi tungkai tidak tampak pada 90% kasus, sedangkan pada tangan hanya 27%. Sensasi panas dan nyeri terganggu pada 10% kasus. Kardiomiopati didapatkan pada 40% kasus, sedangkan diabetes pada 23% kasus dan biasanya tidak terkontrol. Pada stadium lanjut muncul gejala bulbar lainnya. Sebab kematian tersering adalah miokarditis dan payah jantung.

Pemeriksaan Penunjang

Didapatkan 40% kasus yang mengalami buta warna, kelainan *visual evoked potential* didapatkan pada dua pertiga kasus, dengan adanya penurunan amplitudo dan pemanjangan latensi. Elektroretinogram umumnya normal. Gangguan vestibular dan

serangan vertigo didapatkan pada pasien. Pemeriksaan *somatosensory evoked potential* menunjukkan hasil abnormal, kecepatan antar saraf perifer menurun. Elektrokardiografi dan ekokardiografi menunjukkan adanya miokarditis pada 90% kasus.

Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan adanya manifestasi klinis, dengan awitan ataksia yang progresif, deformitas sekletal, dan abnormal *visual evoked potential* dan ekokardiografi. MRI medula spinalis menunjukkan atrofi medula spinalis servikal. Diagnosis banding penyakit ini antara lain atrofi serebelar, penyakit Behr (paraplegia spastik herediter disertai atrofi optik), dan paraplegia spastik familial.

Pengobatan

Tidak ada pengobatan terhadap penyakit yang mendasarinya, tetapi pengobatan simtomatik banyak menolong sehingga anak dapat aktif sesuai kemampuannya. Ortopedi dapat melakukan operasi pada skoliosisnya, kardiolog dapat membantu memantau kelainan jantungnya. Diharapkan pasien kontrol teratur terutama ke bedah ortopedi dan kardiologi. Bila didapatkan diabetes dapat diberikan insulin.

Ataksia Spinoserebelar (Atrofi Olivopontoserebelar)

Ataksia spinoserebelar (AS) pertama kali dilaporkan oleh Dejerine dan Thomas tahun 1900, dengan manifestasi klinis berupa ataksia serebelar progresif, tremor, gangguan bicara, dan dalam beberapa bentuk gejala ekstra piramidal dan paresis saraf otak. Penyakit ini dibagi dalam 5 tipe, dengan 4 tipe diturunkan secara dominan autosomal.

AS tipe I, diturunkan secara dominan autosomal pertama kali dikemukakan oleh Menzel tahun 1890. Tipe ini ditandai dengan ataksia, dismetri, disartria, dan oftalmoparesis. Awitan tersering terdapat pada masa anak-anak, dengan gangguan intelektual didapatkan pada 80% kasus. Perubahan patologi mengenai pons, brakium pontis, nukleus olivari, dan serebelum. Kelainan penyakit ini didapatkan pada lengan pendek kromosom 6 (6p22-23).

AS tipe II, banyak ditemukan pada anak-anak Cuba, dengan kelainan pada lengan panjang kromosom 12 (12q 23-24.l). Gejala awal pada usia 10 tahun didapatkan pada 3% kasus. Peyakit ini selalu diturunkan dari jalur ayah. AS tipe III, diturunkan dalam bentuk dominan. Ditandai dengan gejala awal degenerasi retina pada tahun pertama kehidupan, biasanya disertai ataksia dan hilangnya penglihatan secara progresif.

AS tipe IV *(Schut-Haymaker cerebellar ataxia)*, dengan gejala awal muncul pada umur 17-30 tahun berupa gejala serebelar progresif, memperlihatkan paresis laringeal dan fasial, hilangnya sensasi terhadap posisi dan vibrasi. Pemeriksaan patologi memperlihatkan hilangnya neuron korteks serebelar, basis pontis, nukleus olivari inferior, dan nukleus dari saraf otak X dan XII. Kelainan terdapat pada

kromosom 6, sehingga dianggap identik dengan AS tipe 1. AS tipe V, diturunkan dominan dalam bentuk serebelar atrofi, dengan ditandai adanya kombinasi gejala serebelar, rigiditas dan kemunduran mental.

Diagnosis

Diagnosis penyakit ini ditegakkan berdasarkan gambaran klinis dan riwayat keluarga. *CT-scan* memperlihatkan atrofi serebelum dan batang otak. MRI menunjukkan atrofi hemisfer serebelum, vermis dan medula spinalis servikalis. PET memperlihatkan penurunan aktivitas metabolik dari hemisfer serebelum, vermis dan batang otak. Pengobatan tidak ada yang berarti.

Ataksia Serebelar Herediter

Penyakit heredodegeneratif terutama mengenai serebelum jarang dijumpai pada usia anak-anak. Bentuk kekecualian degenerasi serebelar yang diawali pada masa bayi atau anak-anak dilaporkan pertama kali oleh Norman tahun1940 dan Jervis tahun 1950. Gambaran fosa posterior yang kecil tampak pada gambaran radiologi. Gambaran patologi terutama menunjukkan atrofi lapisan sel granular serebelum. Perkembangan penyakit ini progresif lambat, dan merupakan satu kecurigaan adanya kelainan kongenital familial pada susunan saraf pusat.

Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis berupa ataksia serebelar, nistagmus, hipotonia, dan defisiensi mental sewaktu bayi. Anak dengan manifestasi ataksia progresif harus dibedakan dengan penyebab lain. Bila ataksia berlangsung progresif cepat dapat disebabkan oleh neoplasma, toksik dan infeksi. Bila ataksia berlangsung progresif lambat, massa tumor fosa posterior harus dikeluarkan.

Sindrom Ramsay Hunt (Atrofi Dentatorubral)

Penyakit ini pertama kali dilaporkan oleh J Ramsay Hunt pada tahun 1912 pada keluarga dengan epilepsi mioklonus dan ataksia serebelar. Patologi anatomi memperlihatkan gambaran degenerasi traktus spinoserebelar, atrofi nukleus dentatus, pedunkulus serebelar superior yang pucat, termasuk traktus dentatorubral.

Manifestasi Klinis

Saat ini definisi baru dari sindrom ini ditandai dengan penurunan resesif dengan manifestasi klinis kejang tonik-klonik, atau klonik, serangan mioklonik, dan disfungsi serebelar, retardasi mental ringan atau normal. Awal awitan dimulai pada umur dekade pertama dan kedua. Gambaran EEG menunjukkan gambaran normal, atau sedikit lambat disertai adanya gambaran paku umum. Pengobatan dengan asam valproat atau klonazepam cukup bermanfaat.

Paraplegia Spastik Familial

Penyakit ini pertama kali dikemukakan oleh Seeligmuller pada tahun 1876, ditandai dengan adanya paraplegia spastik yang progresif. Pada beberapa keluarga dapat diturunkan secara dominan autosomal dan dapat pula secara resesif autosomal. Bentuk dominan autosomal memperlihatkan kelainan pada satu lokus lengan panjang kromosom 14. Gambaran patologi memperlihatkan degenerasi traktus piramidalis mulai servikal ke bawah, kolumna posterior, serabut spinoserebelar, dan sel akar ganglion dorsalis.

Manifestasi Klinis

Manifetasi klinis yang diturunkan secara resesif, usia awal awitan adalah 11,5 tahun, sedangkan bentuk dominan adalah umur 20 tahun. Hampir 40% kasus gejala dimulai pada umur 5 tahun. Anak akan sulit belajar berjalan, tungkai memperlihatkan fenomena *scissor*, tonus otot meningkat, refleks tendon meningkat, tidak ada atrofi muskular dan gangguan sensasi posisi dan vibrasi. Progresivitas berjalan lambat, tetapi dalam bentuk resesif lebih cepat. Pada bentuk dominan, kondisi statis dapat sampai umur 30 tahun.

Pembagian lain dari penyakit ini adalah bentuk asli dan komplikasi. Pada bentuk komplikasi dapat ditemukan adanya kombinasi dari paraparesis ringan dengan amiotrofi sedang sampai berat dari otot kecil tangan dan daerah distal ekstremitas bawah. Pada beberapa keluarga didapatkan demensia, kejang, neuritis optika, gangguan gerakan, kelainan jantung dan hipopigmentasi pada kulit.

Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan riwayat keluarga dengan paraplegia spastik, kecepatan antar saraf motor dan sensori normal, tetapi *somatosensory evoked* potential hilang atau menurun, kadang-kadang didapatkan defisiensi enzim arginase. Pengobatan terutama dengan fisioterapi, bedah ortopedi bila didapatkan kontraktur.

Penyakit Heredodegeneratif Saraf Perifer dan Kranial

Klasifikasi penyakit berdasarkan manifestasi klinis, pemeriksaan genetik, histopatologis saraf perifer dan pemeriksaan elektrofisiologis.

Charcot-Marie-Tooth Disease (Peroneal Muscular Atrophy; Hereditary Motor Sensory Neuropathy [HMSN] **Tipe I)**

HMSN Type I, adalah neuropati yang diturunkan secara dominan dengan gejala paling menonjol adalah atrofi peroneal. Penyakit ini pertama kali dikemukakan oleh Virchow tahun 1855, oleh Chorcot dan Marie tahun 1886, dan oleh Tooth tahun

1886. Kelainan gen penyakit ini adalah duplikasi bagian proksimal lengan pendek kromosom 17 (17p11.2-12) atau pada lengan panjang kromosom 1 (1q22-23). Selain itu dapat pula disebabkan kelainan pada X-link, yakni kelainan pada lengan pendek kromosom (Xp22.2) atau pada lengan panjang (Xq13.1). Gambaran patologis saraf perifer menunjukkan penurunan ukuran fasikulus dan jumlah serabut saraf bermielin.

Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis umumnya muncul pada umur 1 tahun berupa atrofi otot peroneus, penurunan refleks tendo Achilles dan *pes cavus*. Kelemahan otot tibialis anterior dan otot peroneus menyebabkan gangguan berjalan *foot drop* atau cara berjalan seperti burung bangau. Pada ekstremitas atas atrofi terbatas pada otot kecil tangan, tetapi selanjutnya dapat mengenai otot lengan. Wajah, batang tubuh dan otot proksimal dapat terganggu, walaupun nistagmus atau kelemahan wajah jarang dijumpai. Didapatkan pula skoliosis, kontraktur pergelangan dan jari-jari tangan yang menyebabkan *claw hand*. Otot-otot *gastrocnemeus* dan soleus dapat mengalami kelemahan. Sensasi vibrasi dan posisi menurun pada daerah distal ekstremitas.

Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan manifestasi klinis dan riwayat keluarga. Kecepatan antar saraf motor menurun sampai 50%, didapatkan pula tanda denervasi dan miopati. Tidak ada pengobatan yang spesifik, pengawasan dan tata laksana ortopedi dapat meningkatkan kualitas hidup.

Peroneal Muscular Atrophy, Axonal Type (HMSN Tipe II)

Penyakit ini diturunkan secara dominan autosomal. Proses awal ditandai dengan degenerasi aksonal saraf perifer dari pada demielinisasi, sehingga kecepatan antar saraf motor saraf sering normal.

Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis seperti tipe I, tetapi berlangsung secara progresif lambat sehingga dapat terlihat pada pertengahan usia. Pada pemeriksaan kecepatan antar saraf normal atau sedikit menurun. Pada elektromiografi didapatkan tanda denervasi, dan pada pemeriksaan salah satu orangtua menunjukkan kelainan elektromiografi.

Dejerine-Sottas Disease (Hypertophic Interstitial Neuropathy of Infancy: HMSN Tipe III)

Penyakit HMSN tipe III ini adalah neuropati demielinisasi dan remielinisasi yang diturunkan secara resesif autosomal. Banyak kasus muncul secara periodik. Perka-

winan keluarga merupakan salah satu faktor dalam beberapa keluarga. Beberapa bayi dengan neuropati hipomielinisasi kongenital umumnya merupakan bentuk terberat dari penyakit ini.

Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis perkembangan motor lambat dan hipotonia muncul pada tahun pertama. Kelemahan mulai dari bagian distal alat gerak dan berkembang melibatkan otot bagian proksimal. Ataksia sensori hampir terdapat pada semua pasien. Didapatkan pula *clubfoot* dan skoliosis. Hilangnya sensori bagian distal terdapat pada pemeriksaan. Refleks tendon hilang, pembesaran saraf perifer aurikular, medianus dan ulnaris kadangkala dapat teraba. Pada beberapa pasien didapatkan miosis, respons pupil terhadap cahaya lambat, nistagmus, dan gerakan korea dari jari-jari.

Pemeriksaan Penunjang

Pada pemeriksaan protein cairan serebrospinal menunjukkan peningkatan sesuai dengan beratnya kelemahan. Kecepatan antar saraf motor memanjang, sedang amplitudo saraf sensori menurun. Biopsi saraf suralis memperlihatkan hipertrofi intersitial yang masif seperti formasi *onion bulb*. Tidak ada pengobatan yang spesifik terhadap penyakit ini.

Hereditary Motor and Sensory Neuropathy Tipe IV; Penyakit Refsum

Penyakit ini merupakan kelainan pada metabolisme asam *phytanic* dan banyak dijumpai di Skandinavia, Britania dan Perancis. Diturunkan secara resesif autosomal, dan dilaporkan oleh Refsum pada tahun 1984.

Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis dimulai pada dekade ke 3, dengan gejala retinitis pigmentosa, polineuropati kronik, ataksia serebelar. Buta senja sering dijumpai sebagai gejala awal. Neuropati berupa hipertrofi, bersifat simetris, bagian distal, baik saraf motor maupun sensori. Refleks tendon menurun, sensasi vibrasi dan posisi menurun. Gejala lain dapat berupa gangguan pendengaran progresif, katarak, kardiomiopati, iktiosis dan *pes cavus*. Pasien dapat meninggal tiba-tiba oleh karena aritmia jantung oleh karena kardiomiopati.

Pemeriksaan Penunjang

Kecepatan antar saraf motor dan sensori menurun, elektromiografi menunjukkan denervasi. Diagnosis pasti dengan ditemukannya penurunan asam phytanic. Pengobatan dilakukan dengan plasmaferesis dan diet.

Hereditary Sensory and Autonomic Neuropathies (HSAN)

Penyakit HSAN ditandai dengan hilangnya fungsi saraf sensori perifer secara progresif. Manifestasi klinis tergantung dari jumlah akson dan neuron yang terkena. Bila degenerasi pada diameter serabut aferen, sensibilitas posisi terganggu. Bila sedikit serabut aferen dan serabut autonom terganggu menyebabkan meningkatnya ambang rangsang terhadap rasa nyeri dan suhu. Penyakit ini secara garis besar terdiri dari lima tipe yang akan diuraikan di bawah ini.

HSAN Tipe I (Hereditary Sensory Radicular Neuropathy)

Penyakit ini diturunkan secara dominan autosomal. Patogenesisnya belum diketahui dengan pasti. Pemeriksaan histopatologis saraf suralis menunjukkan penurunan mielinisasi serabut-serabut saraf.

Manifestasi klinis timbul pada dekade ke dua atau lebih, ditandai dengan menurunnya sensibilitas bagian distal ekstremitas bawah, ulserasi kronik pada kaki, dan destruksi progresif dari tulang. Identik dengan gejala siringomielia lumbosakral familial. Pasien mengalami degenerasi serabut ganglia dorsalis dan serabut dorsalis medula spinalis yang mempersarafi ekstremitas bawah. Mulanya pasien mengalami episode selulitis di kaki, disertai hilangnya sensasi secara progresif pada ekstremitas bawah, berhubungan dengan nyeri laserasi dari ulkus tropik.

Pada pemeriksaan, hilangnya sensibilitas pada kaki bersifat menetap sedangkan pada lengan bervariasi. Tangan tidak pernah seberat kaki, dan tidak pernah dijumpai ulserasi pada jari tangan. Hilangnya rasa nyeri dan suhu terjadi sebelum hilangnya rasa sentuh dan tekan. Refleks tendon di tungkai menghilang, sedangkan refleks di lengan masih ada. Pengeluaran keringat kadang terganggu. Banyak kasus disertai tuli saraf dan atrofi otot peroneus.

Pemeriksaan kecepatan antar saraf motor normal, sedangkan potensial aksi saraf sensori tidak ditemukan. Tidak ada pengobatan khusus untuk neuropatinya. Ulserasi plantar pedis dapat dicegah dengan perawatan kaki yang baik, menghindari trauma dan pemilihan sepatu yang sesuai.

HSAN Tipe II (Congenital Sensory Neuropathy)

Tipe ini diturunkan secara resesif autosomal. Manifestasi klinis dapat muncul sejak neonatus dan anak. Ekstremitas atas dan bawah sama terpengaruhi, dengan luka multipel pada jari tangan dan kaki. Hilangnya rasa raba dan tekanan muncul lebih dahulu dibanding rasa nyeri dan suhu. Nyeri dalam terganggu, refleks tendon menurun, dan pengeluaran keringat menurun pada daerah yang terganggu sensibilitasnya. Kondisi ini berjalan progresif lambat. Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan klinis dan penunjang. Potensial aksi saraf sensori menurun atau menghilang. Biopsi saraf menunjukkan hilangnya mielinisasi saraf dan menurunnya jumlah serabut saraf yang tidak bermielin. Terapi neuropati tidak ada, tetapi anak dicegah untuk aktivitas yang tidak menyebabkan luka.

HSAN Tipe III (Familial Disautonomia; Riley-Day syndrome)

Tipe ini terutama mengenai susunan saraf autonom, walaupun juga mengenai saraf perifer motor dan sensori. Penyakit ini diturunkan secara resesif autosomal, dengan kelainan gen pada lengan panjang kromosom 9 (9q31-33). Penyakit ini dilaporkan pertama kali oleh Riley dkk (tahun 1949), dengan gejala keringat yang berlebihan, buruknya pengaturan suhu, jerawat di kulit, gangguan nyeri, refleks tendon menghilang, dan inkoordinasi gerakan.

Tidak didapatkan struktur abnormal yang konsisten pada susunan saraf pusat. Ganglion simpatetik tampak hipoplastik, dan jumlah neuron ganglion spinal menurun. Beberapa pasien menunjukkan perubahan degeneratif dari substansia retikular di pons dan medula dengan pengurangan mielinisasi fokal dan neuronal

Pada neonatus gambaran klinis ditandai dengan adanya aspirasi mekonium, refleks menghisap yang buruk, kesulitan minum, dan hipotonia. Menghisap dan menelan dapat normal tetapi tidak dapat terkoordinasi dengan baik. Gejala lain adalah pucat, suhu yang tidak stabil, papil lidah menghilang, diare, kembung, penambahan berat yang sulit, serta refleks kornea yang menghilang.

Diagnosis disotonomia ditegakkan berdasarkan anamnesis, manifestasi klinis dan latar belakang genetik. Tes intradermal injeksi 0,1 ml histamin (1:10.000) yang pada anak normal menghasilkan kemerahan lebih dari 5 cm, sedangkan pada pasien disotonomia kurang dari 3 cm. Pengobatan diberikan secara simtomatik. Bethanecol klorida 1-2 mg/KgBB/hari dibagi beberapa dosis berguna mengobati distensi lambung.

HSAN Tipe IV (Congenital Insensitivity to Pain and Anhidrosis)

Tipe ini diturunkan secara resesif autosomal. Umumnya mengenai bayi laki-laki, dengan gejala demam tinggi sesuai dengan suhu lingkungan, anhidrosis dan tidak sensitif terhadap nyeri. Kulit tangan menebal, dan umumnya disertai *Charcot's joint* (artropati sensori). Anak masih respons terhadap rangsang raba, dan refleks tendon masih ada. Biopsi saraf perifer menunjukkan hilangnya serabut saraf tidak bermielin. Berbeda dengan sensori neuropati yang lain, potensial aksi saraf motor dan sensori masih normal.

HSAN Tipe V (Hereditary Sensory and Autonomic Neuropathy)

Biasanya bentuk ini bermanifestasi bersama tipe III, hanya bentuk ini ditandai dengan hilangnya serabut saraf bermielin secara selektif. Keadaan ini kadangkala berhubungan dengan keratitis neurotropik.

***Hereditary Optic Atrophy* (Penyakit Leber)**

Penyakit heredodegeneratif yang mempengaruhi saraf otak ini, pertama kali dikemukakan oleh Leber tahun 1871, ditandai dengan hilangnya penglihatan sentral

dan sebagian dari lapang pandang primer. Penyakit ini diturunkan secara resesif pada gen kromosom X. Patologi anatomi didapatkan hilangnya ganglion sel dari fovea sentralis retina, atrofi saraf optik dan demielinisasi papilomakular, kiasma dan traktus. Kebutaan didapatkan pada saat lahir atau dalam waktu singkat. Anak umunya mempunyai nistagmus pendular, nistagmus naik-turun, dan fotopobia. Oftalmoskopi retina tidak ditemukan kelainan. Kadangkala dapat disertai epilepsi dan retardasi mental. Pemeriksaan elektroretinografi dapat mendeteksi luasnya degenerasi retina. Tidak ada pengobatan khusus.

Penyakit Degeneratif Serebral Difus

Penyakit degeneratif serebral difus terdiri atas degeneratif primer pada substansia alba dan degeneratif primer pada substonsia grisea. Pada degeneratif primer substansia alba hanya akan dibicarakan mengenai beberapa penyakit saja.

Adrenoleukodistrofi

Penyakit ini ditandai dengan demielinisasi progresif susunan saraf pusat oleh karena gangguan korteks adrenal. Diturunkan secara *X-link*. Keadaan ini disebabkan gangguan oksidasi asam lemak rantai sangat panjang, terutama asam heksakosanoik oleh karena defisiensi peroksisomal asil koenzim A (CoA) sintetase. Asam lemak rantai sangat panjang diakumulasi pada jaringan dan plasma.

Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis sangat bervariasi, kelainan neurologis akibat insufisiensi adrenal didapatkan pada 85% kasus. Melanoderma mungkin hanya gambaran penyakit adrenal dan terbatas pada permukaan kulit dan mukosa. Manifestasi neurologis tersering muncul pada usia 5-10 tahun. Gejala awal umumnya berupa perubahan tingkah laku dari menyendiri menjadi agresif. Penampilan sekolah buruk. Adanya gangguan berjalan dan koordinasi, hilangnya penglihatan dan pendengaran, kemunduran akhirnya menjadi vegetatif. Kejang dapat bermanifestasi lebih lanjut.

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan protein cairan serebrospinal umumnya meningkat. *CT-scan* memperlihatkan hipodensitas dekat trigonum ventrikel lateralis, yang memperlihatkan penyangatan dengan kontras. MRI pada T2 memperlihatkan peninggian intensitas signal pada massa alba periventrikular walaupun pada kasus asimtomatik. Insufisiensi adrenal dapat dibuktikan dengan melihat respons subnormal pada stimulasi dengan ACTH. Pengobatan dengan kortikosteroid, disertai dengan diet tinggi asam erusik dan asam oleat dapat memperlambat progresivitas demielinisasi.

Leukodistrofi Sel Globoid (Penyakit Krabbe)

Keadaan ini pertama kali dilaporkan oleh Beneke tahun 1908, dan lebih diperjelas oleh Krabbe tahun 1916 yang mencatat karakteristik sel globoid pada substansia alba. Kelainan ini berupa demielinisasi progresif pada bayi, yang disebabkan defisiensi aktivitas enzim galaktosilseramidase. Dapat juga dalam bentuk anak dan dewasa. Kelainan ini diturunkan secara resesif autosomal.

Patologi

Gambaran patologis memperlihatkan substansia alba serebrum, serebelum, medula spinalis dan serabut kortikal yang mengalami demelinisasi luas, sedangkan serabut arkuatus subkortikal mengalami sedikit demielinisasi. Pada area demielinisasi tampak sel epiteloid mononuklear dan sel globoid multinuklear di sekitar pembuluh darah kecil.

Manifestasi Klinis

Umur awitan berkisar antara 1 sampai 7 bulan, dengan rata-rata usia 4 bulan. Gejala awal berupa iritabilitas dan hiperaktivitas terhadap rangsang, diikuti hipertonia yang progresif pada otot rangka. Perkembangan terlambat dan mengalami kemunduran. Dalam 2 sampai 4 bulan bayi akan mengalami opistotonus yang menetap, kemudian menghilang. Refleks tendon menurun kemudian menghilang. Bayi tampak flaksid dan muncul gejala bulbar. Timbul mioklonus startel dan kejang. Bayi dapat menjadi buta, dan sebelum umur 1 tahun akan meninggal.

Pemeriksaan Penunjang

Diagnosis ditegakkan berdasarkan gambaran MRI yang menunjukkan demielinisasi menyeluruh pada hemisfer serebri. Kecepatan antar saraf biasanya memanjang, dan protein cairan serebrospinal meningkat. Diagnosis definitif berdasarkan adanya defisiensi aktivitas enzim galaktosilseramidase. Pengobatan tidak ada yang bermanfaat.

Sindrom Rett

Sindrom ini pertama kali dikemukakan oleh Rett pada tahun 1966, ditandai dengan adanya atrofi serebri dan hiperammonemia pada anak wanita. Banyak kasus bersifat sporadis, tetapi dilaporkan dapat lebih dari satu saudara pada 2 keluarga, diduga diturunkan secara X-link, hanya pada wanita, dan pada lelaki bersifat letal.

Gambaran patologisnya tidak spesifik, adanya atrofi serebri yang menyeluruh, meningkatnya jumlah lipofusin neuronal, hipopigmentasi substansia nigra, dan degenerasi aksonal nukleus kaudatus. Degenerasi aksonal juga tampak pada saraf perifer.

Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis pada anak wanita normal sampai umur 1 tahun pertama. Kemudian mengalami kemunduran, dapat mulai dari umur 5 bulan atau lambat pada umur 18 bulan. Dalam beberapa bulan perkembangan menurun ditandai dengan hilangnya kemampuan berbahasa dan penggunanan tangan, ataksia, dan perilaku autistic. Kepala menunjukkan mikrosefali, demensia berat, kurang perhatian terhadap lingkungan, reaksi stereotipik berupa gerakan mioklonik dari batang tubuh dan anggota gerak. Ketidakharmonisan antara bernapas dan menahan napas, sehingga sering adanya sianosis sekitar bibir. Dapat disertai epilepsi tonik-klonik, parsial kompleks atau mioklonik, pada usia 2 sampai 4 tahun.

Gambaran karakteristik sindrom ini adalah hilangnya gerakan tangan yang bertujuan sebelum umur 3 tahun. Tampak gerakan stereotipik berupa gerakan ke dua tangan mengusap-usap, seperti mencuci, atau dapat pula gerakan berulang mengusap wajah.

Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan gambaran klinis, atau sesuai dengan kriteria *The Rett Sydrome Diagnostic Criteria Work Group* (1988). Kejang respons terhadap obat antikovulsan. Naltrexone dapat diberikan 1-2 mg/Kg BB/hari untuk menghilangkan gejala respiratorius dan kejang.

Subacute Sclerosing Panencephalitis

Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) pertama kali dilaporkan oleh Dawson tahun 1933 sehingga penyakit ini disebut juga *Dawson's Encephalitis*. Penyakit ini jarang dijumpai dengan angka kejadian 1 sampai 4 orang per satu juta anak. Kejadian tersering pada usia 8-14 tahun, anak laki-laki lebih sering terkena dengan perbandingan 2,3:1.

Virus morbili diperkirakan sebagai penyebab penyakit ini, berdasarkan ditemukannya partikel *paramyxovirus* dalam otak, titer antibodi yang positif terhadap morbili di dalam serum dan cairan serebrospinal, antigen morbili pada korteks serebri, serta diisolasinya virus morbili dari otak pasien

Patologi

Pada tahun 1969 pertama kali dilaporkan bahwa virus morbili terdapat pada otak pasien SSPE. Otopsi otak memperlihatkan perubahan gambaran korteks serebri. Pada stadium permulaan tampak sebukan limfosit dan sel plasma perivaskular di substansia alba dan grisea. Tanda karakteristik adalah adanya badan inklusi intranuklear pada neuron sel glia. Pada stadium lanjut terlihat atrofi korteks dan demielinisasi. Mula-mula lobus frontal, kemudian menyebar ke daerah parietal, oksipital, temporal, ganglia basal, batang otak sampai serebelum.

Patogenesis

Mekanisme terjadinya SSPE belum diketahui dengan pasti. Diperkirakan setelah infeksi akut, virus morbili hidup dalam bentuk inaktif dalam sel. Mekanisme yang di duga berperan adalah ketidakmampuan virus morbili memproduksi protein M dalam otak. Protein ini diperlukan dalam proses penyebaran virus ke luar sel. Akibatnya terjadi akumulasi virus morbili yang tidak dapat dihilangkan dengan imunitas humoral dan selular.

Manifestasi Klinis

Pasien SSPE sering didahului oleh riwayat morbili yang tipikal, sembuh total tanpa komplikasi beberapa tahun sebelum onset. Interval rata-rata antara morbili dan onset penyakit berkisar 7 tahun. Umumnya pasien berobat dengan keluhan sering jatuh atau tersentak. Pusponegoro dkk, melaporkan pasien berobat dengan keluhan utama adanya kemunduran, penyakit psikiatrik, paresis atau hanya dengan keluhan gangguan bicara, tak dapat berjalan, sering terjatuh atau tersentak.

Secara klinis perjalanan penyakit ini dibagi menjadi 4 stadium:

Stadium I merupakan gejala awal berupa gangguan psikointelektual dalam bentuk disfungsi serebral berupa gangguan mental dan kepribadian. Pasien tampak labil, penurunan kemampuan belajar di sekolah, mudah lupa, letargi, dan depresi. Gambaran EEG memperlihatkan perlambatan nonspesifik. Stadium ini berlangsung kurang dari 6 bulan.

Stadium II ditandai dengan adanya kejang dan kerusakan motor. Serangan bervariasi mulai serangan akinetik sampai kejang mioklonik Rekaman EEG memperlihatkan gambaran *supression-burst pattern*. Kerusakan ekstrapiramidal meliputi gerakan koreoatetosis dan balismus. Pada 50% kasus ditemukan kelainan mata, termasuk atrofi papil. Lama stadium ini berkisar antara 6-12 bulan.

Stadium III ditandai dengan koma dan opistotonus, spastisitas dan dapat disertai gangguan saraf autonom. Gambaran EEG memperlihatkan disorganisasi dan perlambatan aritmik dengan voltase tinggi. Stadium berlangsung kurang dari 6 bulan, kebanyakan pasien meninggal pada stadium ini.

Stadium IV ditandai dengan hilangnya fungsi korteks serebri, mutism dan disfungsi autonom. Penyabab kematian sekunder akibat komplikasi keadaan vegetatif, namun banyak yang menduga akibat destruksi hipotalamus dan struktur serebral. stadium ini dapat berlangsung lama 1 sampai 10 tahun.

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan serum darah menunjukkan titer antibodi berkisar 1/124 sampai 1/2048. Cairan serebrospinal jernih, jumlah sel normal, glukose normal, protein normal atau sedikit meninggi. Titer antibodi terhadap morbili adalah 1/8 sampai 1/64. Pemeriksaan EEG pada tahap awal normal, atau perlambatan nonspesifik.

Pada stadium II terlihat gambaran *supression burst pattern* atau *periodic slow wave complexes (PSWC)*. Pada keadaan lanjut EEG memperlihatkan gambaran abnormal bervoltase rendah. Pemeriksaan MRI digunakan untuk menilai progresivitas penyakit dan pengaruh pengobatan, dan tidak digunakan untuk menegakkan diagnosis. Tampak gambaran leukoensefalopati pada intensitas signal T2 pada substansia alba, batang otak maupun serebelum.

Pengobatan

Sampai saat ini belum ada pengobatan yang memuaskan. Manfaat pemberian isoprinosin 100 mg/kgBB/hari masih kontroversial, begitu pula pemberian interferon intraventrikel. Antikonvulsan karbamazepin, asam valproat atau primidon cukup efektif untuk mengatasi kejang mioklonik. Pemberian nutrisi yang baik, pengobatan infeksi sekunder, dan pengobatan suportif dapat memperpanjang daya tahan dan kualitas hidup pasien.

Prognosis

Penyakit ini bersifat fatal, umumnya pasien akan meninggal dalam 6 bulan sampai 3 tahun setelah timbulnya gejala. Dilaporkan sebanyak 5% pasien dapat sembuh spontan.

Daftar Pustaka

1 Duus P. Topical diagnosis in neurology, edisi ke-3. Stuttgart: Georg Theme Verlag, 1983
2 Fenichel GM. Clinical pediatric neurology, edisi ke-2. Philladelphia: WB Saunders, 1993: 141
3 Gascon GG. Subacute sclerosing panencephalitis. Semin Pediatr Neurol 1996; 3: 260-9
4 Iannaccone ST, Rosenberg RN. Principles of molecular genetics and neurologic diseases. Dalam: Berg BO, penyunting. Principles of child neurology. Toronto: Mc Graw-Hill, 1996; 461-606
5 Menkes JH. Heredodegeneratif diseases. Dalam: Menkes JH, penyunting. Textbook of child neurology. Edisi ke-5. Baltimore: William & Wilkins, 1995; 152-214
6 Pusponegoro HD, Passat J, Abdoerrachmān MH. Subacute sclerosing panencephalitis: clinical and laboratory manifestation. Paediatr Indones 1992; 32: 107-17
7 Swaiman KF. Disorders of the basal ganglia. Dalam: Swaiman KF, penyunting. Pediatric neurology principles and practice, edisi ke-2. St Louis: Mosby, 1994; 1017-97

Bab 21

Sistem Saraf Autonom

Hardiono D Pusponegoro, Irawan Mangunatmadja

Sistem saraf autonom berfungsi mempertahankan fungsi visera dan homeostasis yang penting bagi kehidupan. Sistem ini terbagi atas komponen simpatetik dan parasimpatetik, yang masing-masing terdiri atas komponen motor (eferen) dan komponen sensori (aferen). Kedua sistem ini berfungsi mempertahankan tekanan darah, denyut jantung dan aliran darah, aktivasi kelenjar keringat, regulasi suhu, mengatur fungsi usus dan kandung kemih, fungsi seksual, pupil, lakrimasi dan salivasi.

Sistem simpatetik dan parasimpatetik diatur oleh sistem limbik, hipotalamus, dan formasio retikularis. Serabut-serabut dari struktur simpatetik ini berjalan menuju sinaps dengan neuron preganglionik dalam intermediolatral kolumna vertebralis torakal 1-Lumbal 2, sedangkan serabut parasimpatetik berasal dari inti saraf otak III, VII, IX, dan X, serta segmen sakral 2-4 kolumna vertebralis.

Anatomi

Sistem Simpatetik

Jaras sistem saraf simpatetik terdiri dari lengkung sentral dan perifer. Pada lengkung sentral kontrol utama diatur hipotalamus, dengan hubungannya pada serabut preganglionik dalam medula spinalis. Selain itu terdapat pula dari formasio retikularis, korteks orbitofrontalis, girus singuli, amigdala dan lainnya. Jaras menurun dari sinaps sentral sampai neuron preganglionik simpatetik dalam sel intermediolateral dari torakal 1-lumbal 2 medula spinalis. Lengkung sistem saraf perifer terdiri dari ramus massa putih dan massa kelabu ganglion simpatetik, saraf simpatetik, dan ganglion kolateral seperti ganglion soliaka dan hubungannya.

Sinaps serabut preganglionik dalam ganglion dan serabut pascaganglionik langsung menuju struktur visera atau melalui saraf perifer ke pembuluh darah dalam otot, kulit dan kelenjar keringat. Serabut pascaganglionik melalui ganglion

mesenterikus menuju sepanjang aorta abdominalis, hepar, limpa, ginjal, frenikus dan pleksus abdominalis lainnya seperti pleksus hipogastrikus yang menuju usus halus. Sistem simpatetik mempengaruhi dilatasi pupil, akselerasi jantung, bronkodilator, pelepasan adrenalin dan noradrenalin pada kelenjar adrenal, menurunkan aktivitas otot halus usus, dan stimulasi sfingter kandung kemih.

Sistem Parasimpatetik

Susunan saraf parasimpatetik menggunakan lintasan kraniosakral untuk mengalirkan impuls otonomnya ke orga visera, vaskular, dan glandular. Lintasan kraniosakral ini dibentuk oleh serabut-serabut bermielin eferen yang menuju ke perifer melalui: 1. N. Okulomotorius (N III), 2. N. Fasialis (N VII), 3. N. Glosofaringeus (N IX), dan nervi sakralis 2-4.

Serabut parasimpatetik yang dibawakan N III adalah serabut eferen dari neuron-neuron yang membentuk nukleus Edinger-Westphal yang kemudian bersinaps dengan neuron yang membentuk ganglion siliare. Dari ganglion ini serabut pascaganglionik meneruskan impulsnya ke otot-otot polos siliar dan otot sfingter pupil, yang menyebabkan konstriksi pupil. Serabut parasimpatetik yang di bawakan N VII adalah serabut eferen yang berasal dari neuron-neuron yang membentuk nukleus salivatorius superior. Serabut preganglionik keluar dari medula oblongata dengan nervus intermedius. Kemudian berjalan di dalam N. Fasialis setelah tiba di kanalis fasialis. Sebelum N. Fasialis memasuki foramen stilomastoideum ia meninggalkannya untuk mengikuti cabang yang menuju lidah. Bersama korda timpani serabut preganglionik parasimpatetik ikut membentuk nervus lingualis yang membawanya ke ganglion submandibulare. Serabut pascaganglionik dari ganglion ini menuju kelenjar submandibularis dan kelenjar sublingualis yang merangsang saliva. Di samping itu serabut preganglionik ada yang menuju ganglion sfenopalatina, serabut pascaganglioniknya menuju kelenjar lakrimalis menyebabkan lakrimasi.

Serabut eferen parasimpatetik dari N IX berasal dari neuron-neuron yang membentuk nukleus salivatorius inferior. Serabut ini keluar dari medula oblongata dengan N IX yang kemudian mengikuti cabang timpaniknya melalui pleksus timpanikus untuk bersinaps di neuron yang membentuk ganglion otikum. Serabut-serabut pascaganglioniknya mengikuti nervus aurikulotemporalis untuk berakhir di kelenjar parotis yang bersifat sekretomotor.

Nervus Vagus mengandung serabut eferen parasimpatetik yang berasal dari nukleus dorsalis nervus vagus. Ia mengikuti nervus vagusnya sendiri dan juga cabang-cabangnya. Serabut parasimpatis preganglionik yang dibawakan nervus vagus ini berakhir di ganglion-ganglion kecil di dinding setiap organ viseral. Serabut pascaganglionik dari ganglion tersebut mensarafi otot halus dari respiratorik, gastrointestinal dan organ jantung.

Ramus anterior nervi spinalis S2, S3, dan S4 menjulurkan cabang visera parasimpatetik ke organ visera di rongga pelvis. Mereka menyusui nervi splanknisi

pelvini dan menggabungkan diri dengan cabang-cabang pleksus simpatikus dari pelvis. Serabut-serabut selanjutnya menuju pleksus pudendal, selanjutnya serabut pascaganglionik menuju dinding kandung kemih, rektum dan genitalia.

Sistem Saraf Autonom Aferen

Serabut aferen simpatetik berakhir pada medula spinalis dalam daerah intermedia dari massa kelabu, yang berhubungan dengan neuron preganglionik. Serabut ini penting untuk mengetahui adanya rasa nyeri pada visera. Serabut aferen parasimpatetik dari mulut, farings, paru, jantung dan sistem gastrointestinal, diikuti N VII, IX, dan N X, dan berakhir pada nukleus traktus solitarius. Fungsi serabut ini adalah untuk mempertahankan refleks visera. Aferen sakralis pada Sakral 2-4 berhubungan dengan neuron preganglionik.

Persarafan Kandung Kemih

A. Persarafan Aferen

Serabut sensori mengikuti serabut motor dalam perjalanannya menuju medula spinalis setinggi Sakral 2-3-4 (somatik dan parasimpatetik), dan Torakal 11-Lumbal 2 (simpatetik). Sensori kandung kemih terdiri dari 2 jenis: eksteroseptik mukosa dan proprioseptif otot detrusor *(stretch receptor)*.

B. Persarafan Eferen

Serabut-serabut simpatetik preganglionik berasal dari bagian lateral massa kelabu medula spinalis setinggi Torakal 11-Lumbal 2. Serabut ini berjalan bersama radiks anterior, trunkus simpatikus, nervus splanknikus, kemudian bersinaps dengan neuron pascaganglionik pleksus mesenterikus inferior serta hipogastrikus superior dan inferior. Serabut pasca-ganglionik menuju daerah trigonum, orifisium ureter, pembuluh darah dan duktus ejakulatorius.

Fisiologi Miksi

1. Pusat kortikal: pengatur kesadaran yang menghambat miksi
2. Pengeluaran: kontraksi otot detrusor disertai dengan relaksasi sfingter interna dan eksterna
3. Pengeluaran komplet: relaksasi otot detrusor, disertai kontraksi sfingter interna dan eksterna
4. Pengeluaran kemih dapat dihentikan sebelum kandung kemih kosong oleh tekanan dari kontraksi sfingter eksterna

Gangguan Miksi

1. Lesi Komplet Medula Spinalis

Gangguan kontrol kortikal, menyebabkan retensi urin. Peningkatan tekanan intravesika menyebabkan integritas sfingter interna dan menyebabkan inkontinensia urin. Tetapi setelah beberapa hari atau minggu refleks vesika berkembang, pengosongan autonom dapat dirangsang dengan *tapping* abdominal. Pengeluaran ini selalu tidak adekuat bersama dengan kontraksi refleks dari sfingter eksterna sebelum kandung kemih kosong *(autonomic dyssynergia).*

2. Lesi pada Kauda Equina

Keadaan ini menyebabkan denervasi parasimpatetik kandung kemih, sehingga kandung kemih akan melebar, terjadi kelumpuhan neurogenik disertai inkontinansia. Pada dermatom sakral akan terlihat hilangnya sensasi, tonus anus melemah dan refleks anus tidak ada. Setelah beberapa minggu atau bulan kombinasi kompresi abdomen dengan manuver dapat merangsang efisiensi pengosongan kandung kemih.

Fisiologi Defekasi

Proses defekasi terdiri dari:

1. Feses sampai didaerah rektosigmoid:
   - timbul rangsang kortikal untuk defekasi
   - menghilangnya tonus simpatetik
2. Relaksasi otot dasar panggul dan sfingter ani interna, serta merendahnya anorektum
3. Pembukaan secara volunter sfingter anal eksterna
4. Peristaltik parasimpatetik dan manuver Valsava untuk mengosongkan rektum

Gangguan Defekasi

1. Lesi medula spinalis komplet

Atoni usus sampai 1 minggu menyebabkan retensi feses, dengan gangguan dan pengeluaran cairan feses yang berlebihan (diare spurius). Gangguan tonus sfingter eksternal yang menyebabkan spastik dalam beberapa hari atau minggu.

2. Lesi di Konus, Lesi di Kauda Equina

Retensi feses dengan gangguan dan pengeluaran cairan feses yang berlebihan. Dapat pula disertai gangguan fungsi seksual.

Daftar Pustaka

1 Duus P. Topical diagnosis in neurology; 3rd ed. New York: Georg Thieme Verlag, 1983; 293-9
2 Smith AS. Disorder of the autonomic nervous system. Dalam: Swaiman KF, penyunting. Pediatric neurology principles and practice. Edisi ke-2. Philadelphia: Saunders, 1994; 1105-10

Penjurus